

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1939. — N° 10

Les Accidents de la Vaccination Préventive

(Travail du Laboratoire de Bactériologie,
M. PINOY, Professeur).

THÈSE

pour le Doctorat en MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Mars 1939

par

Jean BATTINI

Né le 27 Octobre 1911, à Sétif (Dép. de Constantine)

Membres du Jury :

MM. PINOY, <i>Professeur de Bactériologie</i>	Président
PORTES, <i>Professeur de Physique Médicale</i>	} Membres.
BENHAMOU, <i>Professeur d'Hygiène, Hydrologie et Climatologie</i>	
LACROIX, <i>Professeur Agrégé (Médecine)</i>	

IMPRIMERIE JOYEUX
2, Rue Denfert-Rochereau, 2
— A L G E R —

1939

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1939. — N° 10

Les Accidents de la Vaccination Préventive

(Travail du Laboratoire de Bactériologie,
M. PINOY, Professeur).

THÈSE

pour le Doctorat en MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Mars 1939

par

Jean BATTINI

Né le 27 Octobre 1911, à Sétif (Dép. de Constantine)

Membres du Jury :

MM. PINOY, Professeur de Bactériologie.. . . .	Président.
PORTES, Professeur de Physique Médicale . . .	} Membres.
BENHAMOU, Professeur d'Hygiène, Hydrologie et Climatologie.....	
LACROIX, Professeur Agrégé (Médecine).....	

IMPRIMERIE JOYEUX
2, Rue Denfert-Rochereau, 2
— A L G E R —

1939

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN. MM. LEBLANC (*, †, I. O.)
DOYEN HONORAIRE HERAIL (*, I. O.).
ASSESEUR COSTANTIN (*, †, I. O.).

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O. *, †, I. O.).
Clinique gynécologique	CABANES (*, †, I. O.).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. *, †, I. O.).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. O. † O. O.).
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I. O.).
Médecine légale	GIRAUD (O. *, †, I. O.).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. *, †, I. O.).
Anatomie	LEBLANC (*, †, I. O.).
Thérapeutique	LEBON (O. *, †, I. O.).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (*, †, I. O.).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (*, A. O.).
Pharmacie	MUSO (*, I. O.).
Bactériologie	PINOY (*, I. O.).
Clinique psychiatrique	POROT (I. O.).
Physique médicale	PORTES (*, †, I. O.).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. O.).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (*, †, I. O.).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (*, I. O.).
Physiologie	TOURNADE (O. *, †, I. O.).
Hygiène, hydrologie et climatologie	BENHAMOU (*, †, A. O.).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. O.).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (*, †, I. O.).
Histologie et embryologie	BENOIT.

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (*, †, I. O.). HERAIL (*, I. O.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

HOUEL (*, †, I. O.). agrégé perpennisé chargé enseignement des élèves sage-femmes
RIBET (*, I. O.). agrégé perpennisé Anatomie.

CHARGÉ DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie ABOULKER (*, †, I. O.).

AGRÉGÉS

Médecine	N.
Histologie	N..
Chirurgie	N..
Médecine	LACROIX (A. O.).
Chirurgie	MOGGI (*, I. O.).
Anatomie pathologique	SABADINI.
Chimie médicale	N..
Histoire naturelle pharmaceutique	N..
Physiologie	ROQUES (A. O.).
Pharmacie	N..
	MONNET

AGRÉGÉS LIBRES

Physiologie	BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. O.).
	FERRARI (I. O.).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MA MERE ET A MON PERE

En témoignage de mon affection
et de ma grande reconnaissance

A MES PETITES SŒURS

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MES TANTES

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549019_0027

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PINOY

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Professeur de Bactériologie à la Faculté

Directeur de l'Institut d'Hygiène

et de Médecine coloniale

Nous avons pu apprécier la grande bienveillance avec laquelle vous nous avez toujours accueilli dans vos laboratoires.

Vous nous avez appris à aimer la Bactériologie.

Veillez accepter toute notre gratitude pour l'enseignement que vous nous avez donné et pour le grand honneur que vous nous faites aujourd'hui en acceptant de présider le jury de cette thèse.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur PORTES

Nous avons pu, au cours de nos études, apprécier toute la philosophie de vos leçons et votre grande b'envieillance à notre égard.

Veuillez accepter toute notre gratitude.

Monsieur le Professeur BENHAMOU

Professeur d'hygiène

d'hydrologie et de climatologie

Nous avons toujours été séduits par vos brillantes leçons sur les maladies du cœur et du sang, dont nous avons tiré le plus grand profit pour notre formation médicale.

Il nous est particulièrement agréable de vous témoigner, ici, notre grande admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé LACROIX

Nos études médicales ont été grandement facilitées par la clarté et l'esprit clinique de vos conférences.

Veuillez croire à toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur G. FABIANI

Médecin des Hôpitaux

Vous m'avez inspiré le sujet de cette thèse. Au cours de ce travail, vous m'avez, sans cesse, prodigué vos conseils et guidé dans l'accomplissement de ce travail.

Qu'il me soit permis de vous exprimer tous mes remerciements et l'assurance de toute ma gratitude.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

Stage.

1923. Monsieur le Professeur COSTANTINI.

Monsieur le Professeur AUBRY.

1934. Monsieur le Professeur LOMBARD.

Monsieur le Professeur GILLOT.

Externat.

1935. Monsieur le Professeur COSTANTINI.

Monsieur le Professeur FERRARI.

1936. Monsieur le Docteur LEMAIRE.

Monsieur le Docteur LOUBEYRE.

1936. Monsieur le Professeur M. RAYNAUD.

Monsieur le Professeur COSTANTINI.

1938-39 Monsieur le Professeur ABOULKER.

Monsieur le Professeur LAFFONT

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

A MES CONFERENCIERS

Monsieur le Docteur G. FOURES

(in memoriam)

Monsieur le Docteur P. FRIMIGACCI

A MES AMIS ET CAMARADES D'ETUDES

Docteur F. MAGNOL.

Docteur BACQUERE.

Docteur AMOROS.

Docteur AQUILINA.

Docteur CHIARELLI.

Docteur PUGLIESE.

Docteur ARANZANA.

Docteur DESTAING.

Docteur ZAMMIT.

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION. - PLAN

Les accidents qui peuvent se produire au cours de la vaccination préventive sont exceptionnels, et nous ne voulons en aucune manière, en entreprenant cette étude, porter atteinte à une méthode qui a fait ses preuves.

Mais à mesure que se multiplient les vaccinations, ces accidents semblent augmenter parallèlement ; c'est ainsi que la vaccination mixte antityphoparatyphoïdique, antidiphthérique, antitétanique, rendue obligatoire dans l'armée depuis quelques années, a permis de relever les réactions relativement fréquentes qui ont suivi cette vaccination. L'importance de ces réactions post-vaccinales a été telle que la question a été mise à l'ordre du jour de la Société de médecine militaire française en 1937-38.

Comme le dit M. MEERSSEMANN, dans son rapport à cette Société sur les réactions vaccinales : « Lorsque l'on considère les immenses bienfaits des vaccinations préventives, il semble que l'on puisse tenir pour négligeables les quelques incidents qu'elles comportent parfois et leur appliquer le vieil adage latin : **De minimis**

non curat, praetor. Ce serait là cependant une erreur d'abord parce qu'il n'est si petit fait qui ne mérite la curiosité du médecin, et ensuite parce qu'une méthode prophylactique se juge non seulement à son utilité collective, mais aussi à son innocuité pour les individus qui composent la collectivité ».

Il convient donc, à ce titre, de souligner **l'intérêt de cette étude.**

Elle permet d'envisager d'abord un problème de pathologie générale, de voir par quel mécanisme ces microbes plus ou moins modifiés, qui constituent les vaccins, peuvent agir sur un organisme vivant.

Elle permet surtout de savoir dans quelle mesure on peut redouter ces accidents de la vaccination, et, partant, de rechercher les précautions nécessaires pour les prévoir et les éviter.

Nous avons donc recherché dans la littérature les cas d'accidents post-vaccinaux ; nous en avons relevé, depuis 1910, date à partir de laquelle les vaccinations ont été généralisées, de très nombreuses observations ; mais ces cas sont épars dans la littérature et nous n'avons pas, à notre connaissance, trouvé de travail d'ensemble sur ce sujet ; c'est pourquoi nous avons voulu les grouper dans cette étude en une revue générale.

Nous étudierons surtout **les accidents par vaccins vivants**, en soulignant les différences qui les opposent aux **accidents par vaccins tués.**

Il nous faut donc décrire :

1° **Les accidents par vaccins vivants et virus atténués.**

Successivement seront envisagés :

- les accidents dus au vaccin jennérien ;
- les accidents dus au B. C. G. ;
- les accidents dus au vaccin antirabique ;
- les accidents dus au vaccin anti-amoril ;
- les accidents dus au vaccin antityphique (vaccin de Laigret) ;
- les accidents dus au vaccin anticharbonneux.

2° Les principaux caractères des accidents par vaccins microbiens tués et toxines atténuées.

Nous passerons successivement en revue :

- les accidents dus au vaccin antityphoparatyphoïdique (T.A.B.) ;
- les accidents dus à l'anatoxine diphtérique ;
- Les accidents dus à l'anatoxine tétanique ;
- les accidents dus au vaccin triple associé (antityphoparatyphoïdique, antidiphtérique, antitétanique), employé dans l'armée ;
- les accidents dus au vaccin antityphique (vaccin de Weigl) ;
- les accidents dus au vaccin anticholérique ;
- les accidents dus aux vaccins antichancrelleux et anticoquelucheux.

3° Dans une troisième partie nous ferons une étude pathogénique des accidents post-vaccinaux.

Après avoir étudié tout d'abord les caractères de toute réaction vaccinale normale, ce qui nous paraît indispensable pour expliquer comment elle peut entraîner

des réactions exagérées, nous envisagerons ensuite les différentes hypothèses pathogéniques permettant de comprendre le mécanisme

— des accidents par vaccins vivants, d'une part,

— des accidents par vaccins tués, d'autre part.

4° Enfin, dans une dernière partie, nous essaierons d'en tirer des **conclusions pratiques** : les **contrindications** de la vaccination et les **précautions à prendre** avant toute vaccination.

LES ACCIDENTS

Les accidents par vaccins microbiens vivants et virus atténués

I. LES ACCIDENTS DUS AU VACCIN JENNERIEN

Nous les classerons d'après la nature même de ces accidents en

- accidents cutanés,
- accidents oculaires,
- accidents nerveux et, en particulier, nous étudierons l'encéphalite post-vaccinale,
- accidents humoraux,
- accidents représentés par l'aggravation d'une affection latente ou préexistante

1^o Accidents cutanés.

Les accidents cutanés de la vaccination jennerienne sont extrêmement nombreux et variés :

a) Les uns sont dus à l'**extension** de la pulpe vaccinale qui est ainsi inoculée à une autre partie du revêtement cutané : c'est la **vaccine localisée**.

Dans certains cas c'est l'enfant vacciné lui-même qui est ainsi atteint. Tels sont les cas cités par ESQUIER et GERMAIN : vaccine des joues chez un nourrisson de 13 mois ; par GATE, CUILLERET et BOYER : vaccine du visage et du cou, décès par encéphalite probable ; par ROUECHE : inoculation secondaire, ulcération torpide de la région rétroauriculaire chez un nourrisson vacciné récemment.

D'autres fois c'est la mère ou une personne en contact avec l'enfant vacciné :

BENETAZZO : 2 cas de vaccine des paupières ;

BERGREEN : vaccine de la langue chez une jeune mère, 4 à 5 jours après la vaccination de son enfant ; GOTTRON : vaccine accidentelle nodulaire de la langue simulant une glossite papuleuse aigüe ; vaccine des fesses (BOISSIERE-LACROIX) ; ulcérations chancrifformes vulvaires (AZEMAR).

b) A côté de ces accidents de **vaccine localisée**, on trouve des accidents de **vaccine généralisée**. C'est l'extension de la vaccine à tout le revêtement cutané ; elle peut donner à l'affection l'aspect d'une maladie infectieuse sévère, d'autant qu'elle s'accompagne de réaction générale grave. Ces cas de vaccine généralisée sont très nombreux : MILIAN en décrit en 1929 un cas mortel ; PAISSEAU et SCHERRER dans la même année publient une observation de vaccine généralisée avec

encéphalite (Thèse de GRANIER en 1936) ; KAISER et BLASS en 1931 : un cas de vaccine généralisée chez une femme présentant de l'eczéma ; de VERE SHORTT, EVANS en citent d'autres cas ; viennent également comme observations de vaccine généralisée et eczéma les publications de ELLIS en mai 1935, de HOFFMANN en octobre 1937. Enfin, un cas de vaccine ulcéreuse mortelle d'AZEMAR en 1913.

c) D'autres complications sont constituées par les **infections secondaires et l'ulcération** des pustules vaccinales.

Voici les cas que nous avons relevé : Infection secondaire des pustules (CRAPS, 2 cas) ; ulcérations phagédéniques, dont BLANCHARD en 1919 a publié plusieurs observations, et qui sont dues pour lui à une association fuso-spirillaire ; ulcérations locales profondes : 2 cas (CRAMER).

Il faut citer également les cas de fibrome cutané post-vaccinal : cas de SEGRE, et cas de BALZER, GOUGE-ROT et BARTHELEMY, ainsi que l'observation de chéloïdes de MONIATTE et LAUGIER (mars 1938).

d) Enfin, il faut faire une assez large place aux **éruptions consécutives** à la vaccination.

Citons d'abord à titre de curiosité les 3 cas de **muguet** post-vaccinal chez des nourrissons quelques jours après la vaccination jennérienne, publiés en mai 1936 par KELLER dans le **Klinische Wochenschrift**.

Nous citerons également pour mémoire l'impétigo, l'ecthyma (cas de BOISSERIE-LACROIX : ecthyma vacciniforme syphiloïde infantile), l'erysipèle, qui sont assez fréquents après l'inoculation vaccinale.

L'eczéma post-vaccinal est au contraire assez rare : nous en avons vu quelques cas plus haut coexistant avec une éruption de vaccine généralisée. Il faut y ajou-

ter les observations de BUSCH, CAVAZZUTI, GRAWES et DOWMANN.

DÁNLOS, en 1907, rapporte un cas d'**herpes** vaccinal chez un enfant de 6 mois, qui, après s'être généralisé et localisé surtout à la région fessière, guérit en 15 jours.

ROCH et MOZER en 1926 décrivent à la Société médicale des hôpitaux un cas d'herpès post-vaccinal avec meralgie paresthésique.

L'urticaire est assez rarement rencontré. SUBERVIE en 1932 en rapporte une observation que voici :

Fatimah ben Rquia, 22 ans, ne présentant aucune lésion syphilitique, ou autre affection, est vaccinée le 23 mars 1932. Quinze jours après cette vaccination Jennerienne apparaît une éruption au niveau du bras vacciné. Elle se développe de haut en bas vers la main, gagne le bras opposé le lendemain, puis la jambe. C'est une éruption prurigineuse sans fièvre, d'apparence urticarienne, respectant le tronc, la face, le ventre, formant des placards rouges violacés entourés d'un bourrelet. Le prurit est violent. L'injection intra musculaire de 10 cc. de sang total, prélevé au pli du coude, est suivie d'une réaction de choc : frisson, pâleur, état présyncopal. La malade revient à elle, en même temps que l'éruption et le prurit disparaissent en quelques minutes.

Psoriasis. La vaccination jennerienne peut être à l'origine d'un psoriasis primitif. SPILLMANN décrit des lésions initiales de psoriasis autour du point d'inoculation. BLANC, NICOLAS, HALLOPEAU en présentent de nombreux cas.

Elle peut aussi réactiver un psoriasis ancien ; DE BEURMANN en relate un cas ; BLANC dans sa thèse en 1907 relate quatre cas de psoriasis réactivés par la vaccination jennerienne. D'autre part, la vaccination jennerienne peut être à l'origine d'un psoriasis qui se réactive à chaque vaccination ultérieure, comme l'observation suivante le démontre.

Observation (FERRABOUC).

Soldat P. V., 22 ans, présente après vaccination Jennérienne, des taches de psoriasis qui apparaissent autour des scarifications, deux jours après la vaccination. Dans les jours suivants, apparition de plaques rosées et squameuses aux membres. Cette poussée discrète régresse partiellement. Les 15 novembre, 1^{er} décembre, 15 décembre on lui fait trois injections de Vaccin Triple, les réactions sont légères, mais les trois fois le psoriasis subit une poussée nouvelle; les taches deviennent plus larges, plus foncées, plus squameuses, de nouvelles lésions apparaissent. Chaque fois la poussée s'atténue. En février le malade fait une poussée spontanée, aux membres supérieurs surtout mais les points vaccinaux sont sains.

Trichophyties. DE GREGORIO, dans les annales de Dermatologie et Syphiligraphie, en septembre 1934, a pu rassembler 32 cas de trichophytie cutanée post-vaccinale apparaissant autour du point d'inoculation. L'étiologie de ces trichophyties peut être discutée : ou le champignon se trouve dans le vaccin ; ou bien la scarification a été la porte d'entrée du champignon existant en saprophyte sur la peau des sujets.

— GOUGEROT et FILLIOL présentent en décembre 1936 à la Société de Dermatologie et Syphiligraphie un cas de **pityriasis rosé de Gibert**, dont voici l'observation (in thèse Mlle TULLIEZ) :

Madame N., 39 ans, sans antécédents pathologiques, reçoit la Vaccination Jennérienne, le 15 octobre 1926. Quelques jours plus tard se développent autour des pustules vaccinales deux plaques un peu rouges. Des éléments apparaissent sur le tronc le 30 octobre.

Examinée le 5 novembre on trouve sur le tronc une éruption disséminée formée de petites taches roses en médaillons, squameuses et prurigineuses, dont le centre paraît affaissé.

Le grattage méthodique de Brocq enlève les squames, donne des hémorragies punctiformes et révèle de minuscules vésicules. Le diagnostic de pityriasis rosé de Gibert est posé.

Le 16 novembre l'éruption s'efface. On peut admettre que le virus inconnu du pityriasis rosé a été inoculé avec le vaccin puis s'est généralisé.

Enfin, un cas de **lupus tuberculeux** est signalé par SEZARY et LEFEVRE en 1931, à la même Société :

Observation (in thèse TULLIEZ).

Cet accident unique, nous le pensons de lupus tuberculeux est apparu en 1875 sur B.E. après une Vaccination Jennerienne de bras à bras.

Il s'est formé lentement autour du point d'inoculation au 1/3 inférieur de la face externe du bras. Le diagnostic fait en 1921 a été vérifié par un examen histologique. Pas d'adénopathie. Bon état général. Aucune tuberculose pulmonaire viscérale ou autre.

Il faut signaler également deux accidents cutanés particulièrement intéressants :

— 1 cas d'**éruption cutanée bullo-pustuleuse** compliquant la vaccination jennérienne chez un malade présentant une néphrite avec iodisme (PAGNIEZ et RAVINA, mai 1937).

— 1 cas d'**éruption vésico-bulleuse**, localisée aux parties découvertes des téguments, et persistant depuis 4 ans 1/2 à la suite d'une primo-vaccination antivariolique (BONJEAN, juin 1934).

2° A côté des accidents cutanés, se rencontrent des **accidents oculaires**.

Il s'agit le plus souvent d'inoculation accidentelle par un vaccinstyle ou un fragment de tube à vaccin ou par une gouttelette de vaccin qui est projetée dans l'œil.

M. TOULANT en 1930 en relève 100 cas ; sur ces 100 cas, il y a 27 fois atteinte de la cornée, le plus souvent des paupières et de la conjonctive, rarement chez les enfants vaccinés (7 cas).

DELORD et VILLARD rapportent en mai 1927 à l'Académie de Médecine l'observation d'un médecin qui au cours d'une vaccination, reçoit une goutte de vaccin dans l'œil ; elle provoque une kératite grave, qui malgré le traitement et pour éviter l'ophtalmie sympathique de l'œil opposé a nécessité l'énucléation .

Voici enfin une observation publiée par M. TOULANT en 1930 dans les Archives d'ophtalmologie :

Observation d'une pustule vaccinale typique de la cornée.

Laborantine de 32 ans reçoit une gouttelette de vaccin dans l'œil gauche.

Le 6 décembre : quatre jours après, rougeur, douleurs.

A l'examen, ulcère cornéen, circulaire de quatre milimètres de diamètre. Traitement : atropine, chloramine à 1 pour cent et pansement occlusif.

Le 12 décembre, 6 jours après, petite ecchymose sous la conjonctive bulbaire ; l'ulcère s'est élargi, adénite préauriculaire assez marquée.

Le 16 décembre, vives douleurs sus-orbitaires, l'ulcère s'épithélialise.

Le 22 décembre, l'ulcère est entièrement épithélialisé, tonus oculaire normal, guérison.

3° Les accidents nerveux.

La question des accidents nerveux au cours de la vaccination jennerienne est presque complètement dominée par celle de l'encéphalite post-vaccinale, dont nous allons étudier dans un chapitre particulier les différents caractères.

Cependant d'autres accidents d'ordre nerveux ont été rapportés.

CHATELLIER rapporte à la Société de Dermatologie

en 1925 un cas de **zona intercostal**, dont voici l'observation :

J. A., étudiant en médecine, est vacciné pour la troisième fois le 18 novembre 1924, par trois scarifications deltoïdiennes gauches. Deux scarifications sont suivies de pustules qui évoluent normalement. Le 6 décembre, après une période de lassitude, de céphalée, il apparaît un bouquet de vésicules sous la clavicule gauche, et le 7 décembre, dans la fosse sus-épineuse gauche ; entre les deux bouquets, on voit quelques vésicules aberrantes.

REDSLOB, en juin 1935, publie l'observation suivante:
Cécité foudroyante chez un enfant en bas âge après vaccination antivariolique.

2 jours après une réaction fébrile de vaccination antivariolique, une fillette de 14 mois, parfaitement bien portante jusque là et ayant une bonne vision, devient aveugle. La cécité évolue rapidement en peu de jours. Elle s'accompagne de dilatation et d'immobilité pupillaire. Au fond d'œil on distingue les symptômes d'un spasme de l'artère centrale. Sa rétine même ne présente ni œdème, ni hémorragie, elle est ischémique. L'aspect du fond d'œil exige un traitement vaso-dilatateur. Traitement par acécoline et sulfarsénol, aucun résultat, et même aggravation de la diminution de la vision. Après 6 semaines de cécité presque complète, les pupilles reprennent leur motilité et la vision revient. Elle s'améliore progressivement mais lentement.

Après 3 mois, la fillette a recouvré la vision primitive des deux yeux.

Il s'agit vraisemblablement d'une *névrite optique*.

Dans le même numéro de la Presse médicale (5 juin 1935), on trouve une observation de HEUYER et ROUDINESCO : **Démence consécutive à une vaccination antivariolique**.

Femme de 35 ans qui, à la suite d'une vaccination antiva-

riolique, présenta un affaiblissement progressif et aujourd'hui global portant surtout sur la mémoire et le jugement, moins sur l'affectivité. Le syndrome qui n'est ni de la P. G., ni de la démence précoce, a évolué à bas bruit, sans les risques aigus de l'encéphalite vaccinale ordinaire.

Ce cas n'est pas probant ; peut-être s'agit-il d'un terrain prédisposé.

PERRENS, en février 1927, décrit un cas de **confusion mentale** après vaccination jennérienne et antityphoïdique.

Une observation de **poliomyélite antérieure aigüe**, apparue chez un enfant après primovaccination, est rapportée en 1935 par BANERJEA.

Enfin THOMAS décrit 3 cas d'**encéphalites post-vaccinales tardives** (Deutsch. med. Wochens. 2 nov. 1934).

1^{er} cas, concernant un enfant de 13 mo's, qui présenta une réaction précoce locale et générale assez intense ; puis, après une rémission de 43 jours, survient une réactivation locale avec des phénomènes encéphalitiques, ainsi qu'un abcès ganglionnaire important. Guérison sans séquelles.

2^e cas ; enfant de 3 ans qui présenta également une forte réaction locale précoce ; 14 jours après l'inoculation survint une réactivation de la lésion locale et une méningo-encéphalite. Guérison après 2 injections de sang maternel.

3^e cas, concernant une revaccination chez un enfant de 12 ans. Réaction précoce intense, puis après 11 jours, reprise des phénomènes généraux et locaux et encéphalite grave, mortelle en 36 heures.

Il s'agit ici, pour THOMAS, d'encéphalites post-vaccinales tardives, avec reprise des lésions locales éruptives.

Nous allons, pour terminer cette étude des accidents nerveux de la vaccination jennérienne, envisager l'**encéphalite post-vaccinale**.

L'ENCEPHALITE POST-VACCINALE

Les accidents nerveux après la vaccination jennerienne ont été signalés pour la 1^{re} fois dans un mémoire publié dans les Archives de Physiologie normale et pathologique en 1885, par Pierre MARIE et JENDRASSIK. Il s'agit d'un enfant de 9 mois qui, consécutivement à une encéphalite apparue à la suite de la vaccination antivariolique, présenta une hémiplégie infantile.

Chronologiquement, nous retrouvons ensuite :

- 2 cas mortels chez deux jeunes enfants, survenus vers 1900 environ et relatés par RICARDO JORGE, en 1927.
- 1 cas de THERBURGH, en 1903.
- 1 cas de KNCEPFELMACHER, en 1906.
- 1 cas en juillet 1912, de TURNBULL et MAC INTOSH.
- 1 cas de WARSCHAUER, de Berlin.
- 1 cas du docteur GARRET, chez une fillette de 6 mois, et terminé par la guérison ; juillet 1922.

En 1922, le médecin-chef DORE présenta à l'Académie de médecine une observation « d'ictère hémolytique » coïncidant avec une encéphalite myoclonique, dans laquelle les manifestations nerveuses paraissaient avoir subi une poussée évolutive du fait de la vaccination jennerienne.

LUCKSH, en 1924, attira l'attention sur l'apparition d'une encephalomyélite survenue dix à douze jours après une vaccination et semblant être sous sa dépendance, et, en 1925, rapporta 3 cas mortels d'encéphalomyélite post-vaccinale.

Mais c'est surtout TURNBULL et MAC INTOSH qui, par

la publication des 62 cas dont 36 mortels observés en Angleterre à la fin de l'année 1922 et dans le courant de 1923, posèrent le problème de l'encéphalite post-vaccinale.

En 1924-25, c'est en Hollande que cette affection fait son apparition, suscitant des études minutieuses de BOUWDYK-BASTIANNSE, THERBURGH, BIJL et LEVADITI.

En Angleterre, en 1926, se produisait une nouvelle recrudescence avec 25 ans.

Entre temps, quelques cas, beaucoup plus rares, furent publiés en Allemagne, Autriche, Grèce, Pologne, Suisse, Tchécoslovaquie.

En France, ce n'est qu'en 1926 que COMBY présente à la Société médicale des hôpitaux de Paris « trois cas d'encéphalite aigüe d'origine vaccinale », dont 2 sont ceux observés en 1905 et 1906. Des communications de NETTER, HUBER, DENECHAU, suivent bientôt celle de COMBY.

GRANIER, dans sa thèse « Contribution à l'étude de l'encéphalite post-vaccinale », en réunit 42 cas dans la littérature française.

Voici, extraite de cette thèse, une observation typique d'encéphalite post-vaccinale.

Observation (IV de VALLETTE et Mlle HCERNER, Strasbourg Médical, décembre 1932).

Fillette de 13 mois et demi, n'ayant jusqu'ici rien présenté de particulier. Elle a été vaccinée le 10 mai 1932 (soit 8 semaines avant l'admission) ; 4 jours après déjà l'enfant se sent mal à l'aise et le cinquième jour elle présente des convulsions généralisées, qui se répètent encore les jours suivants. En même temps forte hyperthermie et vomissements qui se prolongent environ deux semaines ; il y aura eu pendant un certain temps une raideur bilatérale des membres, dispa-

reue actuellement. Depuis une semaine (soit 7 semaines après la vaccination), les parents ont remarqué un déficit moteur du côté du membre inférieur gauche.

A l'examen on se trouve en présence d'un enfant hypotrophique et pourtant rachitique, qui paraît idiot ; il ne réagit ni aux sons, n. aux objets qu'on lui montre ; s'amuse dans son lit avec son pied et pousse des cris inarticulés.

Aucun appareil ne présente de modifications intéressantes, à part le système nerveux.

On constate une hémiparésie gauche :

Membre supérieur : Motilité diminuée ; hypertonie légère. Réflexes : C5, C6, C8, très vifs, avec diffusion. C7 ne peut être mis en évidence à cause de l'hypertonie.

Réflexes de préhension diminués.

Abdomen : réflexes cut. abdominaux : inférieur, + ; moyen : très faible ; supérieur et diaphragmatique : 0.

Troubles vaso-moteurs.

Membre inférieur : légère hypertonie, pied en varus équin.

Réflexes : rotulien et achilléen exagérés.

P. f. p. +, vif.

Babinski et Oppenheim : +.

Du côté droit les réflexes ne sont pas modifiés.

L'excitabilité faradique est normale des deux côtés, aux membres supérieurs et inférieurs.

Yeux : rétrécissement de la fente palpébrale droite. Mydriase à droite. Les yeux réagissent à la lumière, mais l'enfant ne semble pas voir. Fond d'œil normal.

La ponction lombaire donne issue à un liquide clair, pression 16 ; cellule : 1 ; albumine 0,20.

L'état reste stationnaire jusqu'à ce que l'enfant quitte la clinique à la neuvième semaine de la maladie.

En résumé : Enfant ayant été atteinte d'une encéphalite post-vaccinale grave, ayant conservé des séquelles importantes de la série pyramidale, sous forme d'hémiparésie spasmodique ; de plus, elle semble atteinte d'amaurose et conserve un déficit intellectuel marqué.

Étiologie. — Il semble qu'il s'agisse, la plupart du temps de **primovaccination**, les cas survenant après revaccination étant plutôt rares.

D'autre part l'encéphalite post-vaccinale est le fait

d'une primo-vaccination tardive. Il convient donc de vacciner les enfants au cours de la première année, et même au cours des deux premiers mois de leur existence.

Existe-t-il une relation constante entre l'apparition des accidents et l'intensité des réactions cutanées ?

Sur le total de 42 observations citées par GRANIER, on relève, citée 17 fois, l'intensité des réactions cutanées.

Ce sont des réactions locales très intenses, là où les pustules sont entourées d'une zone rouge, chaude, tuméfiée, indurée, parfois quasi-phlegmonneuse.

Dans quelques cas, il s'est agi de vaccine généralisée, à disposition topographique plus ou moins particulière.

Quant à leur **moment d'apparition**, il est très irrégulier. Dans certains cas la réaction cutanée précède les phénomènes nerveux, dans d'autres cas la réaction cutanée est tardive et suit les accidents encéphalitiques.

Etude clinique.

Le **temps d'incubation** est assez constant: dans la majorité des cas, les accidents éclatent du 8^e au 12^e jour.

Le **début** est généralement brusque et caractérisé par de la céphalée, des vomissements, en même temps que la température monte rapidement à 40°.

La **période d'état** survient quelques heures ou quelques jours après le début.

La **somnolence** apparaît et s'accroît progressivement.

Troubles moteurs. — On note en premier lieu les **convulsions** ; on a constaté également des **contractures** atteignant les membres ; la raideur de la nuque, le signe de Kernig sont fréquents.

Les **paralysies** sont plus rares.

Troubles réflexes. — Généralement exagération des réflexes tendineux. Mais le signe qui fait rarement défaut, c'est le **signe de Babinski** en extension, signature de l'atteinte pyramidale.

Troubles oculaires. — Strabisme interne, ptosis, rarement nystagmus ont été observés. Le **myosis** est assez habituel. Le fond d'œil est presque toujours normal, mais on a signalé un cas d'hémianopsie, et un cas de cécité passagères.

Les troubles sensitifs : hyperesthésie, sont assez fréquents. Parfois des **troubles sphinctériens**, rétention d'urine.

Les signes généraux sont sévères. Température élevée, pouls à 120-130 ; apnée ou respiration de Cheyne-Stokes, état demi-comateux, parfois délire léger.

En **résumé**, le tableau clinique est celui d'une infection aiguë, s'accompagnant de signes encéphalitiques et de signes pyramidaux.

L'examen du **liquide céphalo-rachidien** révèle un liquide clair, légèrement hypertendu, parfois hyperalbumineux avec légère pléiocytose. Dans quelques cas **hyperglycorrachie**.

L'évolution est très souvent mortelle. En France 13 décès sur 37 cas certains. Donc mortalité de 37 %.

Possibilité de séquelles motrices, psychiques, intellectuelles : 8 dans les cas français. Enfin 16 cas de guérison complète.

Formes cliniques.

Il existe, à côté de cette forme classique d'autres aspects cliniques :

- **La forme méningée**, qui simule la méningite aiguë.
- **Les formes atténuées**.
- **Les formes latentes**, ne se révélant que par des séquelles.

Anatomie pathologique.

L'examen histologique a montré des lésions prédominant dans la **substance blanche**, constituées par de larges manchons périvasculaires, à cellules presque exclusivement névrogliques. On y a trouvé de rares polynucléaires et des lymphocytes d'une manière inconstante. Ces lésions siégeaient surtout dans le centre ovale, la capsule interne, le corps calleux, le septum lucidum.

La protubérance, et le bulbe étaient moins touchés, le cervelet à peine. La substance grise était relativement peu atteinte, à l'exception du locus niger dont les cellules ganglionnaires présentaient des lésions dégénératrices avec des figures de neurophagie.

Pathogénie.

1^o L'**Encéphalite post-vaccinale** ne serait qu'une simple **coïncidence dans le temps de la vaccine et d'une affection encéphalitique**.

On oppose à cette opinion : la date d'apparition des accidents presque toujours la même : 8 à 12 jours après la vaccination.

De plus, fait en contradiction avec l'hypothèse d'une simple coïncidence, l'encéphalite se rencontre presque exceptionnellement dans les pays où la vaccination est obligatoire et atteint tous les sujets et apparaît au contraire avec une certaine fréquence dans ceux où précisément la vaccination n'est pas obligatoire.

2° L'Encéphalite post-vaccinale est due à un virus inconnu, inoculé avec la vaccine.

Cette hypothèse est bien improbable et délaissée aujourd'hui.

LEVADITI et NICOLAU ont montré que du neuro vaccin et du virus herpéto-encéphalitique inoculés simultanément par voie cutanée à des lapins ne produisaient pas chez ceux ci la myélite ordinairement observée à la suite de l'inoculation de ce deuxième virus seul.

HERZBERG n'obtient jamais d'encephalite herpetique en inoculant le virus herpétique au niveau de pustules vaccinales sur les téguments du veau, alors que le même virus employé seul détermine, sur d'autres animaux des accidents.

Tout se passe comme si « la réaction locale de la pustule vaccinale cutanée fixait et détruisait sur place le virus de l'encéphalite ce qui infirme l'hypothèse énoncée ci-dessus ».

3° L'Encéphalite est due au réveil du fait de la vaccination d'un virus figuré ou filtrant, connu ou inconnu, présent et inoffensif chez le sujet avant la vaccination et acquérant du fait de cette dernière une virulence notable susceptible de manifester ses effets chez le porteur.

LEVADITI et NICOLAU fondent cette hypothèse sur le fait suivant : une infection provoquée par l'inoculation d'un virus neurotrope (encephalite, herpès, rage) détermine l'éclosion d'un processus morbide du à un autre virus preexistant dans l'organisme.

Le germe vaccinal se comporterait comme les virus encéphalitique, herpétique, rabique, en créant une infection qui atténue les moyens de défense de l'organisme et exalte un virus hypothétique, lequel, agissant comme « virus de sortie » déclenche une encéphalite.

Reste à savoir quel est ce virus : germe d'une affection connue ? ou virus inconnu ?

A) L'encéphalite post-vaccinale s'identifie avec l'encéphalite épidémique, répondent LEVADITI, NICOLAU, BAYARRI, BASTIANNSE.

Cliniquement et au point de vue anatomo pathologique il y a ressemblance frappante, entre les deux processus.

Expérimentalement, même insuccès de la transmission aux animaux des deux maladies.

Les études épidémiologiques montrent la coïncidence chronologique et même géographique de l'encéphalite post-vaccinale et de l'encéphalite épidémique.

D'autre part « lorsqu'on dépose le virus herpéto-encephalitique sur la muqueuse nasale d'un lapin et que l'on inocule en même temps le neuro vaccin sur le revêtement cutané du même animal, on constate souvent que celui-ci succombe à une encéphalite herpétique des plus caractéristiques. Tout se passe comme si l'infection vaccinale rendait le névraxe plus réceptif au virus herpéto-encephalitique ».

La vaccination sensibiliserait de même l'organisme humain à l'attaque du virus de la maladie de V. Economo.

Les arguments invoqués par LEVADITI et NICOLAU sont passibles de sérieuses objections.

Cliniquement, s'il y a identité de quelques symptômes il y a des dissemblances trop grandes entre les deux affections. Le début aigu, la durée relativement courte de la phase aiguë, le caractère remarquablement uniforme des symptômes, la rareté des paralysies oculaires, la fréquence de l'atteinte pyramidale, la mortalité

élevée : tous ces signes s'opposent au syndrome de l'encéphalite léthargique.

Les lésions anatomo-histo-pathologiques de l'encéphalite épidémique se localisent principalement dans la substance grise « avec une prédilection pour le mésencéphale », au contraire des lésions de l'encéphalite post-vaccinale qui prédominent surtout au niveau de la substance blanche, présentant de nombreux manchons périvasculaires constitués par des cellules microgliales ».

La **coïncidence épidémiologique** n'est régulière, ni en Hollande, ni en Angleterre.

Quant à l'argument tiré de l'**augmentation de la réceptivité de l'organisme par le virus jennérien**, il peut servir à expliquer quelques cas d'encéphalite post-vaccinale, les cas de coïncidence en particulier, mais il ne prouve nullement l'identité des deux affections.

A l'heure actuelle, la plupart des auteurs se rangent à l'avis des rapporteurs de la S.D.N. : « Cette maladie n'a aucun rapport avec la vaccination ».

B) Y a-t-il identité entre l'encéphalite post-vaccinale et la poliomyélite ?

L'évolution clinique et la rareté des séquelles paralytiques ;

L'expérimentation du matériel d'encéphalite vaccinale qui est presque dans la règle négative, alors qu'avec du matériel de poliomyélite aiguë, l'inoculation au singe est positive dans 50 % des cas ;

Les courbes épidémiologiques aussi variables que celles de l'encéphalite épidémique éliminent cette hypothèse.

Signalons cependant l'idée émise par VAN BOGAERT que l'on compare à celle de LEVADITI : « Il n'est pas impossible cependant que par la modification allergi-

que qu'elle apporte, la vaccination fragilise le système nerveux en temps d'épidémie à l'égard du virus poliomyélitique ».

C) L'encéphalite post-vaccinale est-elle d'origine herpétique ?

Non, car le virus de l'herpès est actuellement bien connu biologiquement et facile à mettre en évidence. D'ailleurs certains auteurs veulent voir une identité entre le virus de l'herpès et celui de l'encéphalite épidémique.

D) L'encéphalite post-vaccinale a été encore rapprochée de la sclérose en plaques et d'autres affections du système nerveux central.

Les différences cliniques et histologiques sont grandes et on ne peut parler d'une équivalence entre elles.

E) L'encéphalite post-vaccinale est due à un virus inconnu neurotrope, préexistant à l'état latent.

Il s'agit donc d'une maladie infectieuse, neurotrope, différente de l'encéphalite épidémique et de la vaccine mais déclenchée par cette dernière. Ce virus normalement apathogène, par un processus de réactivation analogue à celui décrit par MILIAN sous le nom de **biotropisme** deviendrait pathogène.

Les défenseurs de cette thèse invoquent comme preuve expérimentale de l'action biotropique du virus jennérien les expériences de LEVADITI (déjà citées), de ZURUKZOGLU et de THOMSEN, qui semblent prouver que le vaccin jennérien sensibilise l'organisme au virus encéphalitique et au virus poliomyélitique.

Cette théorie n'invoque que des analogies, mais aucun argument positif.

La preuve irréfutable serait la découverte de ce virus latent.

ALDERSHOF a quelquefois constaté dans les frottis de gorge de sujets atteints d'encéphalite vaccinale « une monilia ». Expérimentalement, il l'inocule à des lapins ou à des singes, il la retrouve à l'autopsie dans le système nerveux central.

Plus récemment KLING, WASSENS et FAARHENS retrouvent un parasite (un protozoaire probablement) en examinant les cerveaux de 5 sujets morts d'encéphalite post-vaccinale.

4° **Le virus inoculé est directement en cause et il s'agit d'encéphalite à proprement parler vaccinale.**

En effet :

— Il existe un « **temps d'incubation** » constant entre le jour de la vaccination et la date d'apparition des accidents nerveux.

- **La constante uniformité du tableau clinique et histopathologique** est mise en valeur par Ricardo Jorge en faveur de l'origine vaccinale de l'encéphalite.

- **L'apparition des accidents névrauxiques post-vaccinaux est en relation avec une recrudescence d'activité des vaccins actuels.**

- **La fréquence infiniment moindre des encéphalites chez les sujets revaccinés ne démontre pas moins victorieusement la nature vacinale.**

— **Les heureux effets des injections intraveineuses de sérum prélevé chez des sujets vaccinés avec succès,** sont une preuve nouvelle de l'origine vaccinale des encéphalites.

— Certaines **recherches expérimentales** effectuées avec du vaccin ou des produits pathologiques d'encéphalite post-vaccinale ont donné des résultats positifs.

a) LUCKSH expérimente sur des lapins et inocule du vaccin à la cornée. Il obtient dans 30 % des cas une encéphalite.

BLANC et CAMINOPETROS, BURNET et CONSEIL obtinrent des résultats analogues par la voie intratesticulaire, intraveineuse, cornéenne et même cutanée.

b) NETTER rappelle que A. MARIE a établi la virulence pour le lapin du vaccin introduit dans le cerveau et que LEVADITI lui-même a insisté sur le caractère neurotrope du virus vaccinal.

c) TURNBULL et MAC INTOSH ont réussi à provoquer chez le lapin des pustules vaccinales par l'inoculation de centres nerveux prélevés à l'autopsie d'encéphalites.

— On a noté, **au cours de varioles ou de varicelles, des accidents nerveux identiques à l'encéphalite post-vaccinale.**

VAN BOGAERT fait rentrer la maladie dans le groupe des maladies éruptives.

— Cependant LEVADITI conclut que « tout un ensemble de données anatomo-pathologiques et expérimentales prouve que l'encéphalomyélite post-vaccinale n'est pas due à une localisation névraxique du virus du vaccin jennérien ».

NETTER, s'appuyant sur des arguments cliniques, thérapeutiques et expérimentaux, maintient l'origine vaccinale de l'encéphalite.

5° L'Encéphalite post-vaccinale est due à la vaccine, mais n'est qu'un phénomène anaphylactique, qu'une réaction d'antigène et d'anticorps, observable dans les différentes maladies éruptives et survenant dans la phase paraallergique que traverse alors l'organisme atteint.

C'est l'interprétation que donne GLANZMANN, PAUL, VAN BOGAERT.

LUDO VAN BOGAERT écrit à ce sujet : « Vous voyez que l'accident encéphalographique s'amorce à la période de septicémie... Ce parallélisme chronologique est plus qu'une coïncidence, et il évoque bien plus l'idée d'une relation immunologique étroite entre le virus vaccinal et l'accident nerveux plutôt que l'idée d'un virus annexe ou de sortie. L'encéphalite post-vaccinale ne serait dans cette hypothèse, qu'un accident allergique à localisation exceptionnelle, c'est-à-dire un type de réaction que les maladies éruptives réalisent actuellement devant nous avec une grande fréquence ».

En effet, MORRO, PIRQUET, KELLER, VON PFAUNDLER et VAN BOGAERT font des exanthèmes infectieux un simple type réactionnel allergique dont la peau fait les frais. Si celle-ci manque à sa fonction, si la barrière hémato-encéphalique ne joue plus pour défendre les centres nerveux, « le conflit toxallergique se développe au niveau du dérivé ectodermique neural avec la même acuité qu'au niveau des dérivés ectodermiques cutanés ».

Il ajoute : « Entre l'exanthème, qui est par certains caractères spécifique de la maladie initiale, et l'encéphalite, existent des rapports immunologiques indéniables. On peut en déduire avec la plus grande probabilité que le développement de la complication nerveuse est lié à celui de l'affection éruptive. L'alternance et la dissociation neuro-cutanée de la réaction hyperallergique, la coïncidence chronologique des hyperallergies cutanées et centrales, l'immunité spécifique conférée par l'encéphalite au même titre que par l'exanthème, la prédisposition des individus à immunité déficiente, l'équivalence histopathologique de l'exanthème et de l'encéphalite en sont autant d'indices ».

Tel est le problème actuel de la pathogénie de l'encéphalite post-vaccinale.

Prophylaxie et traitement.

— Pratiquer la vaccination le plus tôt possible, non seulement dans le courant de la première année, comme c'est la règle en France, mais mieux encore dans le courant des deux premiers mois après la naissance, « l'encéphalite ne survenant jamais dans les deux premiers mois, comme s'il existait chez le nourrisson une immunité passive transmise par la mère (BABONNEIX)

— Ne pas multiplier les scarifications, se contenter d'une seule, superficielle.

— Ne vacciner que des sujets bien portants, sauf épidémie de variole menaçante.

— S'abstenir de vacciner en milieu où sévit l'encéphalite épidémique, la poliomyélite, la méningite cérébro-spinale, et autres maladies infectieuses et contagieuses du système nerveux central.

L'Encéphalite aigüe déclarée

— On cherchera à calmer l'agitation des malades par la balnéation, par le drap mouillé, par les lavements de bromure, de chloral et d'antipyrine (COMBY).

— On pourra recourir aux moyens thérapeutiques mis en œuvre dans la plupart des encéphalites, et en particulier dans l'encéphalite épidémique : abcès de fixation — méthodes de choc — médication antiinfectieuse : uroformine, iodure de Na, Salicylate de soude — autolysats microbiens (staphylocoques et *B. prodigiosus*) etc

— On établira une diététique très simple : lait, jus de fruits sucrés, hydrates de carbone, feront la base de l'alimentation.

— Enfin on a préconisé (HEKMAN, NETTER) une médication qui semble avoir un caractère spécifique : **l'injection de sérum homo'logue** : 10 cc intraveineux, renouvelable si besoin est, les jours suivants.

BECLERE préfère l'emploi du sérum de génisse vaccinée récemment avec succès, à la condition qu'il soit recueilli « au minimum 12 jours et mieux 14 jours après la vaccination ».

4° ACCIDENTS HUMORAUX (REPRESENTES PAR

L'ATTEINTE DU SYSTEME HEMOPOIETIQUE)

Les premiers cas que nous relevons d'atteinte par la vaccination jennérienne du système hémopoïétique sont un cas de **purpura thrombopénique**, rapporté par DORMANN en 1932, et un cas de **diathèse hémorragique aigüe**, cité par GRINDBERG en février 1936.

Mais c'est surtout CANINO, qui, dans La Pediatria en juin 1934, en cite de nombreux cas.

Ce sont d'abord les cas d'**hémorragies cutanées** décrites par FICKERT et par PFEIFFER et que l'on peut interpréter comme des cas de maladie de Barlow provoqués ou aggravés par la vaccination jennérienne, ainsi que les cas analogues de ABELS, FRANK et STERN.

Egalement des cas de **purpura** ont été rassemblés par PASCHEN, consécutifs à la vaccination ; NOCKE, SCHWARTZ, CZERNY et OPITZ ont signalé l'apparition d'une **réactivation hémorragique** post-vaccinale chez

des individus atteints de la maladie de Werlhof, et de TONI a signalé l'apparition d'un tel syndrome, à type idiopathique chronique intermittent, chez un enfant de 12 mois, 11 jours après l'inoculation.

BONNAIRE a relaté le **décès d'un hémophile** par aggravation rapide de la maladie après la vaccination. Quant à la fonction hémopoïétique, alors que THOMAS et SCHAFER n'ont pas vérifié l'existence d'états anémiques préexistants, d'autres auteurs ont décrit des cas **d'anémie secondaire** très aggravés par l'inoculation.

C'est ainsi que BELLOTTI a décrit des cas d'**anémie hypochrome** ayant duré plusieurs mois, et WALTNER chez un enfant de 6 mois, qui a présenté, quelques semaines après l'inoculation, un syndrome grave constitué par des vomissements, de l'asthénie et une pâleur marquée due à une anémie secondaire grave, et ayant amené la mort un mois après le début de la maladie. MOLTENI a décrit récemment 2 cas d'**anémie hypochrome** à forme légère apparus peu de temps après l'inoculation et qui s'accompagnaient d'une leucocytose modérée avec augmentation des monocytes.

LEREBOULLET et WORMS affirment avoir fréquemment relevé chez les nouveaux-nés et les nourrissons une augmentation de volume de la rate, évoluant en même temps que la pustule vaccinale, avec hypertrophie maxima au moment de la pustulation et retour à la normale pendant la phase de dessiccation. Ces auteurs rapportent que, dans la vaccine généralisée expérimentale, DOUGLAS, WILSON, SMITH et PRICE ont trouvé chez le lapin une augmentation de volume et de consistance de la rate et que avec l'injection du suc splénique de cet animal on réussit à reproduire la maladie.

DE TONI a décrit le cas d'une enfant de 14 mois, qui, en parfaite santé, a présenté en même temps que la pustulation variolique, une tuméfaction généralisée des ganglions périphériques, du foie et de la rate avec un tableau hématologique de **lymphadénie leucémique subaigüe**. Durant l'évolution clinique, la fillette tombait dans un état d'atrophie et présentait une diminution progressive des manifestations leucémiques; terminaison mortelle. Dans un second cas de DE TONI, une petite fille de 8 ans, 5 jours après une revaccination, présenta brusquement une tuméfaction généralisée des ganglions périphériques, sans fièvre, qui en 3 mois amena la mort de la malade.

GANDOLFO enfin a décrit le cas d'une petite fille de 28 mois qui avait été vaccinée 2 mois auparavant. L'injection avait été suivie d'une violente réaction de l'organisme, dont la petite fille ne se releva pas et qui a été suivie des manifestations d'une **chlorose**.

Voici maintenant l'**observation** de CANINO :

Enfant de 18 mois ; très bon état général ; antécédents familiaux et personnels négatifs. Primovaccination dans la 2^e quinzaine de mars 1930, qui est positive, avec légère réaction thermique au moment de la pustulation.

2 semaines après l'inoculation, pâleur et tuméfaction ganglionnaire, qui augmentent dans les jours qui suivent. Evolution ultérieure discrète, sinon légère réaction thermique et troubles gastro-intestinaux.

L'examen, un peu plus d'un mois après l'inoculation, révèle une tuméfaction marquée des ganglions lymphatiques cervicaux, sous-maxillaires, axillaires et inguinaux.

Foie et rate normaux.

Examen de sang. Coloration normale ; coagulabilité retardée ; rétraction du caillot bonne ; légère tendance à l'hémolyse ; résistance globulaire diminuée.

Gl. R. 3.100.000 ; Gl. B. 6.500 ; Hb. 65 ; V. G. 0,94 ; rapport G. B., G. R. 1 : 476. Formule leucocytaire-lymphocytes 35 ; lympholeucocytes 14 ; phasmazellen 02 ; monocytes 7 ; forme de passage 5, poly. N. 35, eos. 0,2, bas. 1,3, lymphoblastes 1,4, cellules de Rieder 0,9. Rares normoblastes ; quelques polychromatophiles ; quelques hématies granuleuses.

— Ex. micro : Hématies anémiques et chlorotiques, normales de forme et de volume. Leucocytes : augmentation relative des mononucléaires. Schéma de Arneth : à droite.

Azurophilie 6 %, soudanophilie absente. Pas d'hématozoaires évidents, ni de pigment extra ou endocellulaire. pas de corps de Maurer.

R. V. Pirquet et B. W. négatifs. Il n'y a pas eu de biopsie ganglionnaire.

Pendant 2 mois l'enfant fut traité par des injections d'iode et d'arsenic. En un peu plus d'un mois la tuméfaction diminue presque à la normale ; 2 mois après un examen de sang se montra normal.

Actuellement l'enfant a 5 ans, se porte bien, est de coloration normale. Un examen de sang pratiqué récemment a donné un résultat normal.

En résumé il s'agit d'une anémie secondaire à rare tendance à la régénération myéloïde, hyperplasie et agranulocytose relative, chez un enfant de 18 mois, très peu de temps après une primo-vaccination jennérienne.

5° ACCIDENTS REPRESENTES PAR L'AGGRAVATION D'UNE AFFECTION LATENTE OU PREEXISTANTE

Il existe en dernier lieu, une catégorie d'accidents où la vaccination jennérienne fait apparaître une affection latente, ou aggrave une lésion préexistante.

C'est d'abord SERGENT, TURPIN et DURAND, qui présentent à la Société médicale des hôpitaux, en 1928, un cas de **généralisation cutanée d'un sarcome lymphoblastique** après vaccination jennérienne

Il s'agit d'un lympho-sarcome bilatéral des régions sous auriculaires chez un homme qui est vacciné le 2 janvier 1928. Depuis la vaccination, état subfébrile, réaction vaccinale marquée, et généralisation cutanée en quelques jours à la région deltoïdienne, à la face antérieure et postérieure du thorax, au visage, de nodules vaccinaux. L'examen anatomo-pathologique d'une biopsie nodulaire montra la structure d'un sarcome lymphoblastique. Le malade meurt le 5 février, 5 semaines après la vaccination.

La même année, BRODIN et RICHET fils, rapportent à la même Société, une observation d'**endocardite maligne primitive** à évolution prolongée consécutive à une vaccination jennérienne.

Il s'agit d'une endocardite maligne infectieuse, apparaissant chez un homme de 47 ans, obèse et diabétique, indemne de toute lésion cardiaque antérieure ; les hémocultures pratiquées ont été négatives ; cette endocardite, apparue quelques jours après une vaccination jennérienne, a évolué vers l'asystolie et la mort.

L'auteur invoque comme pathogénie l'hyperglycémie et l'obésité ayant diminué la résistance du terrain, et développé une infection jusque là latente.

Plus tard, en 1930, CRAPS cite une forte **réactivation d'une syphilis** traitée.

En 1937, AIGNER publie dans le *Wien. med. Wochens.* 2 cas de **méningite tuberculeuse** et de **tuberculose miliaire** consécutives à une vaccination.

Et enfin, pour terminer, 3 observations de RAMOND, JACQUELIN et BORRIEN, présentées à la Société médicale des hôpitaux en 1922, sous le titre : « Accidents graves de la vaccination jennérienne au cours de certaines lymphadénies ».

Obs. I. — G..., 49 ans, cultivateur, salle Lorain, entré le 6 novembre 1920, mort le 26 décembre 1920.

La lymphadénie débute en mai 1920. A l'entrée, on note l'existence de ganglions plus ou moins gros, du volume d'une noisette à celui d'un œuf de poule, au cou, dans les régions axillaires et inguinales, adénopathie médiastinale contrôlée sous l'écran radioscopique. Les ganglions accessibles sont peu mobiles et non douloureux. La rate hypertrophiée mesure 21 cm. de long sur 11 cm. de large. Le foie déborde d'un travers de doigt les fausses côtes.

Au 10 novembre, examen de sang :

Gl. R. 1.270.000

Gl. Bl. 580.000.

Mono 99,9 p. 100

Poly 0,1 p. 100

G. M. 12 p. 100

M. M. 50 p. 100

P. M. 37,9 p. 100

Pas de myélocytes ni d'hématies nucléées. Donc *lymphadénie chronique compliquée de leucémie lymphoïde pure*, sans réaction médullaire.

Etat général assez bon ; pas de température.

Sous l'influence du benzol et de deux séances de radiothérapie, amélioration de l'état général (reprise du poids) et de l'état local ; rate en régression de 5 cm., ganglions diminués de volume et chute à 50.000 des globules blancs.

Le 27 novembre vacciné à la partie supérieure du bras gauche. Le lendemain, 38°3 et début d'empâtement local. Le 29 novembre le bras est blanc rosé, œdématisé et dur, mais peu douloureux. Tout autour des vaccins, liséré. Les ganglions axillaires sont plus hypertrophiés.

Le 3 décembre, 40°3 ; escarre du diamètre d'une pièce de 5 francs bordée d'une auréole rouge inflammatoire. L'œdème est plus marqué, rose vif, puis rouge et toujours peu douloureux.

Le 10 décembre, les escarres tombent ; le tissu sous-jacent bourgeonnant se cicatrise rapidement, grâce à des pansements au sérum ; l'œdème disparaît complètement le 14 décembre, et cependant la fièvre persiste entre 39° et 40°, le malade se cachectise profondément, puis succombe le 26 décembre. L'autopsie n'a pu être faite.

Obs. II. — D..., 70 ans, journalier, salle Lorain. Entré le 5 septembre 1921, mort le 25 octobre 1921.

Début des adénopathies, il y a deux ans ; état stationnaire jusqu'en juillet 1921, époque à laquelle il maigrit de 1 à 2 kilos et perd ses forces.

A son entrée, le malade est pâle, légèrement fébrile (37°-38°) ; ganglions multiples, du volume d'une noisette, en moyenne, dans toutes les régions ganglionnaires.

Rate débordant le rebord costal d'un travers de doigt.

Examen de sang : Gl. R. 5.530.000

Gl. Bl. 11.700

Formule : Lympho 75 p. 100

M. Mono 13 p. 100

G. Mono 5 p. 100

Poly N. 2 p. 100

Eos 3 p. 100

Formes de passage 2 p. 100.

Donc formule de *leucémie légère, de type lymphoïde*. Radiothérapie, qui amène la régression partielle des paquets ganglionnaires et une amélioration progressive de l'état général, sans modifications sanguines. La température n'est plus continue, mais intermittente, chaque séance de radiothérapie amenant une élévation à 38° 5 de 24 heures de durée avec régression à 37°.

Le 12 octobre, un peu plus d'un mois après son entrée, vaccination jennérienne au bras gauche. Le lendemain, reprise de la température, qui devient continue les jours suivants, et se maintient entre 38° et 39°. Œdème rosé, indolore de tout le bras, sans reprise ganglionnaire, comme dans le cas précédent. Escarres au 4^e jour.

Le 17 octobre l'œdème diminue ; le 19, les escarres se détachent, la plaie tend à se cicatriser. Mais l'état général s'aggrave rapidement, le malade refuse toute nourriture, les urines deviennent rares, après une poussée à 2 litres et demi de 48 heures ; le pouls se précipite ; la température tombe à 37° la veille de la mort, qui survient par épuisement progressif, le 24 octobre, douze jours après la vaccination.

Obs. III. — Mme D..., employée des postes, 49 ans, entre le 5 octobre 1921, salle Damaschino, et en sort le 24 du même mois.

Début en janvier 1921, par de l'amaigrissement, de l'asthénie ; apparition à cette époque de petits ganglions rétroauriculaires ; envahissement, le mois suivant, du cou et des aisselles ; puis, en avril, de la région inguinale ; en septembre, tuméfaction des deux amygdales. Température à peu près continue, à 38° en moyenne ; amaigrissement. .

A son entrée, masses ganglionnaires des régions ganglionnaires du volume d'une noix ou d'une pomme, légèrement sensibbles ; rate débordant le rebord costal de deux travers de doigt, douloureuse, amygdales volumineuses, non ulcérées.

La formule sanguine est normale.

Donc *lymphadémie pure sans leucémie*.

Vaccination le 20 octobre ; réaction locale intense, avec tendance aux escarres. La malade sort le 24. Aux dernières nouvelles, elle avait survécu, mais se trouvait dans un état de faiblesse intense.

L'inoculation du virus vaccinal entraîne donc chez les lymphadéniques des réactions locales et générales graves ; dans les 2 premiers cas elle amena la mort, dans le 3^e cas une aggravation marquée de l'affection.

Pour ces auteurs, il s'agit d'une « sorte de symbiose entre le virus de la vaccine et de la lymphadénie ». Ils rappellent à ces propos les travaux de ENRIQUEZ et SICARD, J. COURMONT et MONTAGARD, qui ont précisé « les caractères hématologiques de la maladie vaccinale, qui ne sont pas sans analogie avec ceux des leucémies ».

II. — LES ACCIDENTS DUS AU B.C.G.

L'innocuité du B.C.G. a été officiellement constatée par la communication des Bactériologistes de la S.D.N. en octobre 1928.

Quelques observations d'accidents.

Néanmoins on retrouve dans la littérature mention de **quelques accidents** : nous citerons les plus typiques.

C'est ainsi que le Professeur NOBECOURT a rapporté à la Société de Pédiatrie l'observation d'un enfant de souche non tuberculeuse vacciné et élevé avec soin loin de tout contact suspect. A l'âge de 4 mois, l'enfant présentait à l'examen des signes d'adénopathie trachéo-bronchique. Deux autres cas analogues ont été présentés depuis par le même auteur chez des enfants élevés en milieu sain.

L. TIXIER cite le cas tout à fait semblable d'une fillette, comme les précédents, vaccinée, née de parents sains et élevée en milieu sain ; à l'âge de 1 an et 1/2 un ganglion cervical apparaît, demeure, augmente de volume, mollit, et donne une large ulcération tuberculoïde.

Le même auteur rapporte le cas d'un enfant né, celui-ci de mère tuberculeuse, mais en bonne santé, qui fut vacciné et depuis ne cessa de décliner pour mourir 15 jours après de diarrhée profuse.

DODIN a constaté lui-même le cas d'un enfant ayant père et mère médecins qui, vacciné à l'âge de 1 ans par voie sous-cutanée fit alors une poly-adénopathie volumineuse avec température élevée, se maintenant aux environs de 40°. Chute de poids, accidents digestifs, etc., il fallut mettre en œuvre toute une thérapeutique qui ne mit fin aux inquiétudes des parents que plusieurs semaines après : l'enfant fut long à se remettre de cette secousse violente.

Pour VIALA, après la vaccination au B.C.G. on constate souvent vers le huitième ou quinzième jour, une importante chute de poids, d'habitude 60 à 80 gr., mais qui peut atteindre 400 gr. Elle serait due à de la diarrhée profuse. Pour CANTACUZENE, elle serait surtout

fréquente après la deuxième dose. TIXIER en note aussi l'existence, ainsi que BRUNET : ce dernier ayant vu chez certains enfants chaque dose de B.C.G. suivie de vomissements, de diarrhée et de fièvre, pouvant laisser l'enfant amaigri, intolérant, difficile à élever.

BAIGNE ajoute 4 cas à cette liste. Toujours dans les mêmes conditions : parents sains, enfant élevé loin de la contagion :

1° Le premier qui augmentait de poids correctement, reçoit les 2 premières doses de B.C.G. Aussitôt la courbe du poids descend, pâleur, vomissements, température à 40°, mort au dix-neuvième jour.

2° Trois doses : 13 jours après : malaises, diarrhée verte, vomissements. Depuis, l'enfant est resté hypotrophique et entéritique chronique.

3° Mêmes phénomènes, suivis de suppuration du doigt, de gibbosité. Mort à 6 semaines.

4° Enfant très bien portant avant la vaccination ; depuis : fièvre vespérale tenace, et adénopathie trachéo-bronchique volumineuse, diagnostiquée à la radio.

HUBER et GUACHESCO publient le cas d'un nourrisson vacciné au B.C.G. chez lequel apparut une adénite cervicale froide suppurée. Le pus ne tuberculise pas le cobaye, l'évolution est bénigne.

LIGNIERES communique à l'Académie de Médecine le cas d'une petite fille vaccinée, élevée loin de la contagion, et sans antécédents tuberculeux qui présente à 9 mois une adénite cervicale volumineuse, contenant du pus chargé de bacilles acido-résistants, qui se sont montrés avirulents pour le cobaye et qui semblent donc bien être du B.C.G. L'enfant est morte d'une diarrhée bacillifère.

M. WEIL-HALLE a rapporté 28 cas d'adénopathies suppurées chez des vaccinés. Parmi ceux-ci, 9 cas avaient été suivis d'examen bactériologique et d'inoculation au cobaye (WEILL-HALLE, 3 cas. SMILYA, 3 cas. HUBER, 1 cas. JANET, 1 cas, RADOSSAVLIEVITCH, 1 cas). On a pu ainsi déceler la présence de bacilles acido-résistants, avirulents pour le cobaye.

DODIN classe les accidents dus à la vaccination par le B.C.G. en 3 groupes :

- accidents dus à une mauvaise technique.
- accidents propres à la méthode : la Bécégite.
- accidents de surinfection.

Accidents dus à la technique.

Parmi les accidents dus à une mauvaise technique, les plus fréquents relèvent de la non **observation de l'isolement**. Il convient en effet pour pratiquer la vaccination, d'obtenir pendant au moins 5 semaines l'isolement **rigoureux** de l'enfant : celui-ci ayant été vacciné aussitôt après sa naissance.

ROHMER et CHAUSSINAUD ont rapporté 7 cas de tuberculose grave contractés par des nouveaux-nés vivant en milieu contaminé et n'ayant pas été isolés — et 1 cas intéressant, où l'enfant non isolé, mais en milieu sain, présenta une gomme tuberculeuse de la joue, résultat probable d'un embrassement intempestif.

Les mêmes auteurs rapportent 4 autres cas d'enfants vaccinés selon toutes les rigueurs de la technique, mais non **isolés**. 3 sont morts de tuberculose aiguë, 1 fit un abcès froid à bacilles virulents.

GAND cite le cas d'une famille absolument indemne de tout tare bacillaire où un premier enfant non vac-

ciné est mort d'une méningite tuberculeuse à l'âge de 9 mois et où un second enfant vacciné correctement **mais non isolé**, est mort de la même affection à l'âge de 6 semaines.

— D'autres accidents sont le résultat d'une **administration incorrecte du médicament** :

1° N'est-il pas exact que bien souvent, accoucheur, sage-femme ne s'est pas donné la peine de contrôler l'ingestion correcte du vaccin.

2° Il est évident qu'il ne faut employer que des émulsions fraîches et vivantes ; or, il semble qu'il y ait assez d'infractions à cette règle — par ignorance...

Les premiers essais de vaccination par **voie sous-cutanée** faits par WEILL et TURPIN en 1923, étaient pratiqués avec des doses de B.C.G. variant de $\frac{1}{4}$ à 1 mmgr. Elle provoquait l'apparition locale d'un nodule constituant bientôt un petit abcès froid, sans retentissement ganglionnaire. A la 4^e ou 5^e semaine, il se fistulisait, donnant un pus crémeux. Un suintement persistait un ou deux mois, laissant une petite cicatrice adhérente.

GOMEZ, employant les doses de Ommg, 005 à 0,5 ne constate que de temps en temps ce nodule, d'évolution bénigne. Actuellement, WEILL-HALLE préconise la dose de 1/50^e à 1/100^e de milligrammes.

GIRARD et ROBIC ont appliqué cette méthode à Tananarive chez de nombreux écoliers, sans constater d'accidents.

Actuellement, la méthode de l'injection sous-cutanée ou intradermique est employée par : WEILL-HALLE, PARISOT, GUINARD en France ; WALLGREEN en Suède ; William PARK, KERESZTURI et B. SHICK à New-York.

La Bécégite.

Mais il existe également des **accidents propres à la méthode**, et dont la présence est d'ailleurs logique, si l'on songe qu'elle est une méthode d'infection et qu'infection c'est tout de même de la maladie.

On a donné à cette infection atténuée, vaccinante, le nom de **Bécégite**.

Pour M. WEILL-HALLE, c'est une maladie qui évolue en 25 à 30 jours, et dont la manifestation objective consiste en une intumescence plus ou moins volumineuse des ganglions lymphatiques.

Toutefois, cette invasion peut provoquer chez certains enfants des incidents généraux dont nous traçons ci-dessous le plan, d'après M. TIXIER.

A. — **Troubles gastro-intestinaux** d'intensité variable et très exceptionnellement graves.

1° **Formes légères.** — Chute de poids du troisième au septième jour, coïncidant avec des selles aqueuses non putrides. La chute de poids est selon les enfants, de 100, 300 grammes et peut atteindre 400 grammes.

Puis tout s'arrange.

2° **Formes moyennes.** — Mêmes signes, avec en plus, vomissements, la chute du poids peut dépasser 1 kilo, les fontanelles sont déprimées, selles verdâtres, le développement peut être retardé.

3° **Formes graves.** — Rares, état général franchement mauvais, il apparaît des abcès cutanés, et même des lésions vertébrales. On aurait cité des cas de mort.

TIXIER considère que ces troubles sont logiques. Le tube digestif de l'enfant réclamant d'habitude des ali-

ments aseptiquement préparés, sans quoi il réagit. Il est donc normal qu'il supporte mal ce bouillon de culture.

B. — **Manifestations ganglionnaires.** — Adénopathies cervicales purifiées et gonflement des ganglions du médiastin.

1° **Adénites cervicales.** — Nous avons vu déjà des observations de ces cas, nous n'y reviendrons pas. Le pus de ces abcès est avirulent pour le cobaye, on y retrouve le B.C.G. et ils sont consécutifs à la vaccination. Il semble donc difficile d'en faire de simples accidents de surinfection. On n'y reprouve pas de bacilles de Koch.

On a cité aussi quelques cas d'abcès sous-cutanés où l'on aurait retrouvé le B.C.G.

2° **Ganglions médiastinaux.** — NOBECOURT en a décrit des cas accentués, avec radio à l'appui. SAYE, de Barcelone, les considère comme constants. Volumineuse adénopathie trachéo-bronchique, et sus claviculaire. Dans les cas accentués, signes de compression ou tuberculide cutanée, ou spina ventosa. Images de condensation hilare etc...

C. — **Syndromes méningés mortels.** — Exceptionnels, et sujets à caution. Seulement quelques cas troublants.

Enfin, SAYE de Barcelone, a pu déceler à la radiographie du thorax, de la grande majorité des cas, des lésions typiques.

La Bécégite est donc bien une maladie susceptible de fournir des complications. Mais, il faut remarquer qu'elle n'est que rarement grave, et que les cas de mort que l'on a signalés sont exceptionnels et discutables. Les lésions observées (cliniques et radiologiques) ont ten-

dance à la régression spontanée, et le plus souvent on ne constate que des réactions assez banales dont l'importance ne dépasse pas celle des autres vaccinations (la vaccine, en particulier).

Innocuité des fortes doses.

D'ailleurs on a pu injecter des doses considérables de B.C.G. sans provoquer d'accidents.

COULAUD a pu injecter expérimentalement la dose formidable de 15 mmgr. intra-veineux, produisant une granulie pulmonaire, hépatique et splénique, **guérissant en 7 à 10 mois**, sans laisser de cicatrices et sans tendance à la caséification.

CARLOS CHAGAS et ses collaborateurs ont vérifié que même à la dose de 30 mmgr. intra-cérébrale, le B. C.G. demeure inoffensif pour les cobayes et lapins.

SAENZ a pu injecter jusqu'à 700 mmgr.

WEILL-HALLE a rapporté le cas d'un enfant de 4 ans qui avait reçu **sous cutanée**, la dose habituelle à la vaccination **buccale**, d'un enfant de 2 ans — pas d'accidents.

REMLINGER a injecté impunément à un enfant lépreux âgé de 10 ans, plus de 2 grammes de B.C.G. en 6 mois.

Accidents de surinfection.

Enfin, on sait que le B.C.G. ne donne le plus souvent qu'une immunité relative, laissant prise à la surinfection.

MM. WEILL-HALLE, R. TURPIN et Mlle MAAS, ont décrit les diverses modalités de ces infections virulentes du vacciné.

Nous reproduisons ci-dessous, les cas qu'ils ont publiés :

1° Croissance retardée, et poly-adénite non suppurée, 10 cas.

2° Adénopathies suppurées, 28 cas (ce sont ceux décrits au début du chapitre).

3° Adénopathies médiastines isolées, ou médiastino-pulmonaires, 5 cas.

4° Accidents cutanés, 1 cas (gomme) ou ostéo-articulaires, 1 cas.

5° 2 morts méningite tuberculeuse.

Enfin, Paul GIRAUD a rapporté le cas d'un enfant à terme, de mère tuberculeuse, ganglionnaire, guérie et non contagieuse.

La vaccination a été correctement pratiquée à la naissance et l'isolement de 33 jours. Au troisième mois, on constatait l'apparition d'une granulie à marche rapide, évoluant vers la mort en quelques semaines. Ce cas est à rapprocher des précédents.

Pathogénie. — Pour expliquer certains accidents, on a invoqué :

— **Le retour à la virulence** du B.C.G. n'a jamais été constaté, en particulier par SAENZ, WEILL-HALLE, qui en 1931, totalisait 348 observations sans aucune constatation de tuberculose évolutive.

— La possibilité d'accidents par **biotropisme** reste discutée.

LES ACCIDENTS DUS AU VACCIN ANTIRABIQUE

En 1927, REMLINGER, dans son rapport établi à la suite de la première Conférence Internationale de la rage, en réunit 329 cas sur 1.164.264 personnes traitées.

Depuis, ce même auteur, en a réuni 66 observations nouvelles.

C'est d'abord M. PUNTONI qui, au Congrès même de la rage, a communiqué une observation de **myélite dorso-lombaire** apparue au cours d'une vaccination par un vaccin phéniqué mort. Peu de temps après, M. OUCHAKOW (Leningrad) a publié un cas de paraplégie grave, deux cas de parésie légère ; MM. STUART et KRISKORIAN (Jérusalem), un cas de **paralysie des membres inférieurs, de la vessie et du rectum**, développée elle aussi au cours de vaccinations avec du vaccin phéniqué.

En 1929, MM. BABONNEIX et SIGWALD ont communiqué à la Société médicale des Hôpitaux une observation de **myélite transverse** consécutive à un traitement antirabique suivi à l'Institut Pasteur de Paris et un cas américain a été publié par M. KNUTTI. M. LAMAKINE a rapporté également qu'en 1927, dans les cinq instituts antirabiques sibériens, on avait observé, sur 1.500 personnes traitées, 17 cas de **paralysie de Landry** ou de **méningo-myélite** et que ceux-ci s'étaient terminés 10 fois par la mort et 7 fois par la guérison.

En 1930, dans un travail de M. MCKENDRICK, on lit que, sur 31.656 personnes traitées, 8 accidents paralytiques se sont produits, dont 5 guérisons et 3 décès. À la fin de ce même travail, se trouvent sommairement relatés 20 autres cas de paralyssie observées en U.R.S.S. et se décomposant ainsi :

Méthode d'Hogyes Philips (vaccin dilué à 0,03 %) : 9 cas (6 décès, 2 guérisons, 1 passage à l'état chronique).

Méthode Pasteurienne classique (vaccin desséché à 0,22 pour 100) : 8 cas (7 guérisons, 1 passage à l'état chronique).

Vaccin phéniqué (0.0006 pour 100) : 3 cas (2 guérisons, 1 décès).

En 1930 également, nous trouvons les observations de MARQUE à Buenos-Aires, BUSSON à Vienne, FRYZMANN à Varsovie, PETER BASOE à Chicago. La statistique de l'**Institut Pasteur d'Alger** relate des manifestations névritiques survenues 24 heures après la fin du traitement chez une personne mordue par un chien non enragé (inoculation de bulbe au cobaye négative) et suivies de guérison. Enfin, MM. STUART et KRIKORIAN ont publié une paralysie de Landry terminée par la mort à mettre au passif du vaccin phéniqué.

En 1931, M. STEPHAN LESNIEWSKI, relate l'observation d'un étudiant qui, mordu par un chien reconnu ultérieurement non atteint de rage, fit une polioencéphalite grave et mit trois mois à guérir.

Voici l'observation de M. STEPHAN LESNIEWSKI, présentée en juillet 1931 à la Société belge de Neurologie et Psychiatrie :

Jeune homme de 18 ans qui a été mordu par un chien qui a été reconnu ultérieurement comme non enragé. Quatre jours après il subit la série complète des injections du traitement antirabique ; huit jours après la terminaison de celles-ci, il présente de la céphalée, des vertiges, puis au bout de quelques jours des vomissements, du délire, de la fièvre, de la diplopie et une somnolence assez marquée.

A l'examen, on trouve : du ptosis, des parésies oculo-mo-

trices, du nystagmus, de l'hypoesthésie de l'hémiface droite. Il existe une paralysie faciale périphérique gauche.

Le signe de Romberg est positif.

Au bout de huit jours, la température tombe, la somnolence disparaît progressivement. La diplopie disparaît en 3 semaines après le début, la paralysie faciale gauche au bout de 6 semaines, et le nystagmus également. Guérison complète 3 mois après le début des accidents.

Surtout, on trouve dans le Bulletin de l'Office International d'Hygiène publique un travail très intéressant de MM. MOFTAH et NAHIB intitulé : « Sur 21 cas de paralysie rabique » ; 7 seulement sont à retenir. Cinq fois la méthode de la vaccination avait été celle de d'HOGYES et 2 fois on s'était servi de vaccin phéniqué. Tous ces cas se sont terminés par la mort.

REMLINGER définit ainsi ces accidents : « toutes les manifestations paralytiques, apparues pendant le traitement antirabique ou peu de temps après lui et qui ne sont ni de la rage à virus de rue, ni des troubles sensitifs névropathiques, ni des phénomènes paralytiques dus à une hémorragie ou un ramolissement cérébral ».

Symptomatologie.

Le plus souvent, les symptômes ont été ceux de la myélite dorso-lombaire avec paralysie de la vessie et du rectum ou ceux de la paralysie ascendante aiguë de Landry.

Plus rarement il s'est agi de simples manifestations névritiques portant sur le facial ou le trijumeau.

Les hommes sont quatre fois plus atteints que les femmes; les enfants sont, en général, préservés de façon à peu près complète.

En 1927, sur 261 paralysies, 44 seulement (16,85 pour

100) s'étaient terminées par la mort. Ce ne serait pas seulement la fréquence des accidents paralytiques, mais encore leur gravité qui serait ainsi en augmentation.

Influence de la méthode de vaccination.

L'étude de l'influence de la méthode de vaccination sur la production des paralysies aboutit aux conclusions suivantes :

1° **La dessiccation** est la méthode qui fournit le plus de paralysies, mais celles-ci se terminent toujours, ou presque toujours par la guérison.

2° L'attention est attirée par la fréquence et surtout la gravité des paralysies susceptibles d'apparaître au cours du traitement antirabique par la **méthode d'Hogyes**. En effet, ce traitement est commencé avec des dilutions d'une virulence certaine.

3° **Les vaccins phéniqués** et les vaccins morts en général semblent donner moins d'accidents, mais ils sont souvent graves.

4° L'immersion des moëllles en glycérine est un facteur de diminution des accidents paralytiques, mais leur sécurité n'est pas absolue.

Pathogénie.

Rôle du virus fixe. — Au point de vue pathogénique, si la théorie de la rage à virus de rue modifiée par le traitement pastorien pouvait encore être soutenue, elle serait assurément battue en brèche par le grand nombre des sujets qui, dans les 66 observations recueillies, sont donnés comme mordus par des animaux reconnus ultérieurement non enragés.

L'idée n'est plus venue à personne d'invoquer une simple coïncidence entre les paralysies et le traitement antirabique ou d'incriminer le pithiatisme, une association microbienne ou l'anaphylaxie. M. STEPHAN LESNIEWSKI, MM. BABONNEIX et SIGWALD accusent « le réveil biologique d'un germe latent neurotrophe sous l'influence d'un vaccin virulent et toxique ».

M. STUART et KRIKORIAN invoquent un « constituant de la substance nerveuse normale inévitablement introduit avec la vaccination ». M. SCHWEINBURG admet que la majorité des paralysies du traitement reconnaît le virus fixe comme agent étiologique : « On trouve si souvent, dit-il, le virus fixe dans le système nerveux central des personnes ayant succombé aux paralysies qu'on ne peut pas le considérer comme inoffensif pour l'homme. La cause des paralysies n'est, cependant pas univoque puisque la substance nerveuse normale donne des paralysies analogues... Au surplus, la substance nerveuse normale paraît favoriser la fixation du virus sur le système nerveux central ».

Il reste à envisager le cas des paralysies déterminées par les virus tués, par les virus phéniqués en particulier, paralysies bénignes en général mais cependant susceptibles, à titre exceptionnel, d'entraîner la mort. C'est le cas de rappeler que chez le chien, le lapin, le singe il est très facile de produire au moyen d'injections de substance nerveuse normale des paralysies en tous points comparables à celles du traitement antirabique. Force est alors d'invoquer une cytotoxine, un poison de la substance nerveuse normale ou, comme disent MM. STUART et KRIKORIAN, pour ne pas préjuger de la nature du poison, un « constituant de la substance nerveuse normale introduit avec la vaccination ». La pathogénie des accidents paralytiques du traitement antirabique ne saurait, on le voit, être complètement univoque

IV. — ACCIDENTS DUS AU VACCIN ANTIAMARIL

On sait que la vaccination contre la fièvre jaune consiste à inoculer sous une forme de mutation découverte en 1930 par Max THEILER : le virus amaril vivant ; ce virus, obtenu par passages successifs sur cerveaux de souris, a perdu tout pouvoir pathogène pour le macaque et l'immunise contre le virus amaril originel ; convenablement atténué, il a été possible de l'adapter à la vaccination humaine.

Elle est encore très discutée ; on lui a reproché des accidents nerveux et une action inconstante.

Comme le dit très justement LAIGRET, il est évident que « le problème de l'immunisation est dominé par cette question des accidents méningés ».

PEYRE et FRICAUD les considèrent « comme assez fréquents et d'importance très inégale ». Une réaction générale, de petits signes souvent discrets, la ponction lombaire peuvent parfois seuls les déceler. On n'observe souvent que ces réactions méningées et bénignes ; simples épisodes fébriles sans caractéristiques subjectives bien précises, ils se confondent avec tous ceux qui se rencontrent dans la vie du colonial. Mais des manifestations beaucoup plus sérieuses ont été signalées ; SOREL en a réuni plus d'une vingtaine, intéressant tous les étages du névraxe et les nerfs périphériques, avec plusieurs formes psychosiques. Elles ont eu, pour la plupart, une évolution favorable. Plusieurs observations de SOREL, le cas de **méningo-encéphalite** de René MARTIN, celui de DARRE et MOLLARET après sérovaccination, la belle observation **d'encéphalo-myélite mortelle** à lésions de sclérose en plaques de FRIBOURG-BLANC et LHERMITTE, trois de celles qui vont suivre, enfin l'auto-observation de DEZEST constituent des accidents graves.

Il est difficile de préciser leur proportion. LAIGRET admet 1 cas sur 2.500 vaccinés.

Voici les quatre observations citées par PEYRE et FRICAUD :

Observation I. — P., sous-officier. Déjà hospitalisé en septembre 1935 pour réaction à la vaccination antiamarile.

Première injection de vaccin le 21 août 1935 ; réaction habituelle, mais au septième jour. Deuxième injection le 11 septembre. Deux jours après, éruption urticarienne généralisée, vomissements, abattement, hyperthermie, pas d'albuminurie.

Apparition de tremblements localisés aux membres supérieurs, surtout à droite. Hypertonie diffuse, secousses myocloniques, signe de la roue dentée.

Amélioration progressive ; l'asthénie dure longtemps tandis que le tremblement du bras droit s'atténue.

Dix mois après, nouvelle hospitalisation ; l'amélioration n'a pas persisté ; le tremblement du bras droit empêche tout travail, l'état général est déficient. Le malade est rapatrié.

Observation II. — Mme C..., hospitalisée le 29 août 1936. Vaccinée le 8 août. Réaction au quatrième jour. La fièvre et la céphalée se prolongent, mais atténuées. Le 21 août, recrudescence et oligurie prononcée ; début de la somnolence, hypersomnie diurne et nocturne ; on n'obtient de la malade que de brèves réponses et les premiers renseignements sont fournis par l'entourage.

Rachialgie et céphalalgie frontale ; douleurs vives et rapides dans les membres ; traces d'albumine.

Kernig positif, raideur de la nuque, photophobie, raie méningitique. Réflexes ostéo-tendineux et abdominaux faibles. Pas de trouble de la motilité. Ebauche de dissociation de la sensibilité tactile d'avec les deux autres modes.

Signes oculaires : ptosis, mydriase, nystagmus rectiligne horizontal surtout à droite, pas de diplopie indiquée (la recherche au verre rouge fatigue la malade), réflexes iriens normaux.

Liquide céphalo-rachidien : hypertension, albumine 0.50 ; lymphocytes, 16.

Evolution favorable ; les signes oculaires sont les premiers à s'atténuer ; la somnolence fait place peu à peu à l'asthénie.

Convalescence lente ; trouble de la vision : baisse brusque, voile du champ visuel, etc...

Guérison à peu près complète fin octobre au point de vue organique.

Observation III. — S..., hospitalisé le 11 octobre. Vacciné le 21 septembre, dès son arrivée à la colonie. Réaction au cinquième jour.

Début des accidents actuels le 6 octobre. Etat saburral ; albuminurie légère qui disparaît très vite dans la suite ; fièvre 39°5.

Pas de troubles des réflexes, de la sensibilité et de la motilité. Kernig net, raideur de la nuque, céphalalgie frontale violente. Secousses nystagmiformes à gauche ; convergence impossible par parésie du droit interne gauche ; pas de diplopie décelable. Pendant plusieurs jours polyurie (4 litres).

Evolution trainante ; céphalées capricieuses ; asthénie. Algies persistantes et très pénibles à la nuque et aux épaules ; troubles vaso-moteurs.

Observation IV. — C..., administrateur des colonies. Vacciné en mai 1936. Réaction au cinquième jour. Le même mois, à une date indéterminée, épisode confus de constriction pharyngée, dysphagie, puis laryngite et dysphonie ; Bordet-Wassermann négatif. Guérison et courte rechute avec dysphonie.

En septembre, troubles oculaires accentués avec diplopie parfaitement décrits par le malade. Au début d'octobre, apparition rapide d'une paraplégie flasque avec paralysie des sphincters, sans fièvre.

Réflexes iriens normaux, faibles secousses nystagmiformes ; pas d'atteinte de la convergence. Réflexes tendineux et cutanés supprimés aux membres inférieurs, sauf les crémasteriens. R. O. C. inversé.

Myoclonies des muscles péribuccaux et périscapulaires. Aux membres inférieurs, hypotonicité, paralysie motrice ; anesthésie dans le territoire des sciatiques.

Sang : B. W. négatif.

L. C. R. : albumine, 0,80 ; glucose, 0,35 ; lymphocytes, 175 par mm³ ; Kahn négatif.

Observation V. — (Auto-observation de DEZEST).

Méningo-encéphalite débutant 8 jours après la vaccination par de la céphalée, de la lombalgie, de la rachialgie et de la

raideur du rachis. A cette période, succède une période de symptômes gastro-intestinaux avec état pseudo-typhique, délire avec alternatives d'excitation et de prostration, puis troubles du langage, léger ictère à la fin de cette période avec hypoesthésie du territoire des cubitiaux. La maladie a duré du 17 novembre au 12 janvier et le malade est alors entré en convalescence.

Pour les trois premiers malades, les signes encéphaliques ont été facilement décelés ; comme pour les autres encéphalites, avec cette nouvelle forme étiologique un polymorphisme remarquable du tableau clinique se dessine déjà. Les observations de SOREL sont très variées ; chez les malades vus plus haut, on peut noter un parkinsonisme qui est sans doute le premier signalé parmi les séquelles de cette vaccination, une forme somnolente et ophtalmoplégique, un syndrome algique avec polyurie, enfin peut-être une forme basse à type myélitique. Quelle que soit la divergence clinique de tous ces cas, on peut cependant considérer chez presque tous deux groupes de symptômes, les uns généraux témoinnant d'une atteinte viscérale, les autres nerveux, plus ou moins localisés et durables.

Comme le dit MOLLARET, ces réactions sont loin de pouvoir être tenues comme négligeables.

Elles ont été rapportées par les uns à un **virus murin** autre que le virus amaril neurotrope. C'est l'opinion de LAIGRET ; il a isolé un autre virus, voisin du précédent, peu pathogène pour l'homme, existant dans l'embryon de souris et aussi dans celui du poulet.

Pour d'autres, au contraire, la cause des réactions nerveuses serait le **virus amaril neurotrope de la souris** ; déjà le virus amaril originel détermine expérimentalement chez certains animaux une encéphalite ; les passages sur cerveaux exalteraient ce neurotropisme primitif et le rendraient capable de déterminer chez

l'homme une réaction encéphalitique par simple injection sous-cutanée.

C'est peut-être un argument de plus en faveur de l'unicité du virus amaril, ni viscérotrope, ni neurotrope exclusif. Tout récemment, FINDLAY et STERN ont provoqué chez le rhésus par inoculation intracérébrale de virus viscérotrope tantôt l'encéphalite amarile, tantôt la fièvre jaune typique suivant que l'inoculation était précédée ou suivie d'une injection sous-cutanée d'immun-sérum ; dans le premier cas, le virus serait partiellement neutralisé par l'immun-sérum préalable ; les auteurs en déduisent qu'il n'y a peut-être qu'un **virus pantrope pouvant adopter un comportement viscérotrope ou neurotrope** suivant les milieux et les circonstances.

La clinique semblait déjà laisser pressentir ces hypothèses ; déjà, COUVY avait noté l'impression de récurrence que donnent les deux réactions, celle du 4^e et celle du 15^e jour ; pour René MARTIN, il s'agirait peut-être d'une seule maladie vaccinale en deux temps, l'intervalle entre ces deux temps pouvant être très court. D'ailleurs, l'atteinte encéphalitique secondaire ne va jamais sans signes généraux analogues à ceux de la première réaction. L'opinion de René MARTIN semble très logique : une première réaction générale suivie, chez les sujets sensibles à un virus de neurotropisme élevé, d'une localisation névraxitique à symptomatologie variée ; encore pourrait-on penser comme MOLLARET, que la réaction primitive a pu, chez certains malades, modifier « temporairement la protection de la barrière dite hémato-encéphalique ». Enfin, il n'est pas du tout certain que, chez l'homme, le virus amaril ne puisse pas se localiser au névraxe.

Actuellement, le seul procédé qui semble éviter toutes les chances d'accident est celui de LLOYD, THELLER et RICCI où le virus pantrope originel est cultivé

sur embryon de poulet, passé une seule fois sur cerveau de souris sélectionnée, filtré sur disque SEITZ à peu près imperméable au virus de la chorio-méningite et associé à l'injection d'immun-sérum humain.

En mai 1936, la **Commission de la fièvre jaune** préconisait la vaccination seulement pour « les personnes exposées au risque de contracter la fièvre jaune », sans vouloir envisager « la vaccination préventive à l'égard de l'emploi du virus neurotrope de souris, surtout quand il est utilisé sans addition d'immun-sérum ».

V. — ACCIDENTS DE LA VACCINATION ANTICHARBONNEUSE

Cette vaccination se pratique depuis PASTEUR avec des bactériidies atténuées mais vivantes (1^{er} vaccin, 2^e vaccin).

Il n'est donc pas étonnant que l'on puisse avoir quelquefois des **accidents** avec ces vaccins qui peuvent encore tuer les petits animaux de laboratoire (souris, cobaye).

Bien que ces faits relèvent surtout du **domaine vétérinaire**, nous en résumerons les caractères principaux.

En règle générale, la vaccination n'est suivie d'aucun trouble local ou général. Parfois, cependant, chez le mouton, la vache, le cheval, au point d'inoculation, un léger œdème se forme, suivi d'engorgement ganglionnaire. Ces phénomènes rétrocedent en quelques jours sans laisser d'autre trace qu'un léger noyau induré.

Des **accidents mortels** peuvent cependant se produire dans 0,25 ou 0,50 pour 100 des cas.

Ils s'observent chez les animaux jeunes ou déjà affai-

blis par une affection étrangère ou une mauvaise alimentation.

D'après BIGOTEAU, il se peut que ces accidents surviennent chez des sujets en état d'infection latente. Enfin, un certain nombre de ces décès doivent être attribués à une contamination accidentelle se produisant avant que l'animal n'ait acquis l'immunité.

VI. . . LES ACCIDENTS DUS AU VACCIN

ANTITYPHIQUE (vaccin de LAIGRET)

Le vaccin employé est le vaccin de LAIGRET qui est un vaccin murin enrobé de jaune d'œuf et vivant.

On a signalé quelques cas d'accidents avec ce vaccin.

Ce sont d'abord des **réaction locales au point l'inoculation** : abcès, quand faute d'asepsie ; réaction douloureuse tardive, qui est celle qui apparaît au début du typhus murin.

Le typhus murin vaccinal est assez rare ; on en signale 5 cas certains.

Après une incubation de 13 jours, élévation brusque de la température, sans abattement, avec bon état général.

Localement, un réveil assez douloureux au niveau de l'épaule inoculée, sans signes physiques.

Il y a une conjonctivite légère.

Eruption au cinquième jour, intense : éléments larges. On pose le diagnostic de rougeole ou fièvre boutonneuse.

La durée est de 12 à 15 jours. W. F. +. Evolution : grande bénignité.

On compte une dizaine de cas de **réactions fébriles légères**.

8 cas de typhus d'origine douteuse. Les cas de réactions vaccinales apparaissent légèrement groupés, tous dans la population urbaine, plus sensible au typhus que ne l'est la population rurale.

Les expériences de BLANC, à l'Institut Pasteur de Tunis, montrent la plus grande fréquence de ces accidents chez les européens.

Les accidents par vaccins microbiens tués et toxines atténuées

Il nous a paru intéressant d'opposer, aux différents accidents par les vaccins microbiens vivants et les virus atténués que nous venons de décrire, les principaux types d'accidents consécutifs à l'emploi de vaccins constitués par des corps microbiens tués et des toxines atténuées.

Nous allons les décrire successivement, de façon moins détaillée, afin d'en dégager les caractères essentiels qui les différencient de ceux des accidents précédents.

I. — LES ACCIDENTS DUS AU VACCIN

ANTITYPHOPARATYPHOÏDIQUE (T.A.B.)

C'est MERY et HALLE qui, en 1916, présentent à la Société médicale des Hôpitaux plusieurs observations de « chocs vaccinaux ».

LOEPER, la même année, décrit plusieurs cas de **choc vaccinal** après vaccination antityphique ; ce syndrome, caractérisé par un état syncopal, avec petitesse et rapidité du pouls, cyanose, respiration superficielle, vomissements, hypotension artérielle, asthénie, est du, pour cet auteur, à un « asystolie surrénale ».

DEBRE et BONNET, plus récemment, et MANDILLON, en rapportant d'autres observations.

Accidents rénaux :

Ces accidents de choc sont fréquemment accompagnés par une **atteinte rénale**. MERY et HALLE en avaient noté 5 cas ; NOBECOURT et PEYRE, BOUTTIER et CHAUVIN, plus récemment HENRI réunissent plusieurs observations de néphrite post-vaccinale.

Accidents nerveux.

Au premier plan, à côté des accidents rénaux, se placent les **accidents nerveux**, bien étudiés par GOBY dans sa thèse (Paris 1934).

Cet auteur distingue les **accidents paraissant dus à l'action propre du vaccin** et les **accidents infectieux et toxiques paraissant avoir été déclenchés par la vaccination antityphoïdique**.

Dans le premier groupe, il relève l'abord :

— des accidents à type hémiplegique :

— Monoplégie brachiale avec ataxie et athétose (ROUSSY et CORNIL, 1919).

- Hémiplégie avec contracture et dysarthrie (SOUQUES).
- Hémisyndrome cérébelleux, avec légère atteinte pyramidale (SOUQUES, 1919).
- Hémiplégie droite avec aphasie (ROUSSY, 1919).
- Hémiplégie droite (NOICA, 1932).
- Hémiparésie droite (même auteur).

— **des crises épileptiques :**

- Accidents épileptiques (SOUQUES, 1919).
- Accidents épileptiques avec aphasie et hémianopsie (ETIENNE, CORNIL et FRANCFORT, 1924).
- 2 cas d'épilepsie larvée se transformant en épilepsie convulsive (MAIRET et PIERON, 1916).
- Epilepsie jacksonienne traumatique latente déclenchée par la vaccination antityphoïdique (MOLIN de TEYSSIEU, DIRKS-DILLY et JAKUES, 1927).

— **Troubles mentaux :**

- Accès de confusion mentale avec amnésie (LAI-GNEL-LAVASTINE, 1916).
- Confusion mentale avec amnésie (SOUQUES, 1919).
- Démence précoce (CHARPENTIER, 1925).
- 2 cas de folie circulaire, avec accès de manie et de mélancolie (MAIRET et PIERON).

— **Réactions méningées :**

- Etat méningé aigu avec réaction puriforme asepti-

que du liquide céphalo-rachidien (MOUSSAU et WEISSEMBACH, 1915).

- Réactions méningées légères (SOUQUES, 1919 NOBECOURT et PEYRE, 1916).

— **Accidents médullaires :**

- Paralyse ascendante aigüe de LANDRY, consécutive à une vaccination antityphoïdique, et terminée par la mort (GUILLAIN et BARRE, 1919).
- Paralyse ascendante aigüe de LANDRY (LERI et BOIVIN, 1919).
- Poliomyélite antérieure aigüe (ALAJOUANINE, FRIBOURG-BLANC et GAUTHIER, 1928).
- Syringomyélie et syndrome ventriculaire à répétition (LHERMITTE et BEAUJARD, 1934).
- Syringomyélie (GUILLAIN et ROQUES, 1934).

— **Accidents radiculaires et névritiques.**

- Troubles sympathiques et polynévritiques (JUMENTIE, 1916).
- Symptômes ressemblant au tabès dorsalis (BURY, 1920).
- Atrophie optique (TERRIEN, 1923).
- Monoplégie brachiale incomplète (LHERMITTE 1919).
- Parésies des membres supérieurs et inférieurs : 5 cas (SICARD, 1919).
- Convulsions, 1 cas (SICARD).

Dans un deuxième groupe — accidents infectieux et

toxiques paraissant avoir été déclanchés par la vaccination — GOBY range les cas suivants :

- Hémiparésie du facial supérieur droit avec dysarthrie, par ictus lié à une syphilis cérébrale, et survenue le soir même d'une injection de vaccin antityphique (LAIGNEL-LAVASTINE, 1916).
- Hémiparésie du côté droit chez un syphilitique (NOICA, 1932).
- Atrophie optique et paralysie de la sixième paire chez un syphilitique (BOURDIER, 1916).
- Méningite cérébro-spinale à rechute, tardive, consécutive à une vaccination antityphique, avec symptômes psychiques et organiques simulant la paralysie générale. Accidents survenus pendant la convalescence (de MASSARY et TOCKMANN, 1918).
- Méningite cérébro spinale (SERR et BRETT, 1919).
- Granulie à évolution insidieuse et apyrétique avec syndrome méningé prédominant (BOURGES, 1921).
- Atrophie par névrite optique bilatérale (SEXE, 1915).
- 1 cas de névrite optique unilatérale, et 1 cas de névrite optique double chez un alcoolique et un fumeur (GINESTOS, 1917).
- Zona intercostal.
- Zona de RAMSAY HUNT.
- Zona du trijumeau (GOUNELLE, 1931).
- Enfin plusieurs cas d'**herpès palpébro-oculaire** ont été signalés : herpès de la cornée avec algies faciales et troubles de la sensibilité cornéenne (AUBINEAU). MORAX en réunit plusieurs observations (Annales d'o-

culistique 1916) ; GLOAGEN en cite encore 3 cas en 1917 ; enfin 10 cas sont réunis par LE ROUX (Archives d'ophtalmologie, 1921).

Les accidents cutanés consécutifs à la vaccination par le T.A.B. sont représentés en premier lieu par de l'herpès.

NETTER en 1931 décrit un cas d'**herpès facial** ; GOUNELLE en décrit 2 cas, dans la même année : un cas où l'éruption herpétique coexistait avec un **zona**, et un cas d'**herpès hemorrhagique**. Cette observation fait partie d'une épidémie de fièvre herpétique décelée à Strasbourg par GOUNELLE ; sur 320 sujets vaccinés par 1 cc 1/2 de vaccin T.A.B. et qui présentèrent en général des réactions vaccinales assez intenses, 70 virent apparaître des vésicules d'herpès autour de la bouche, sur le nez, les joues, les oreilles.

Les accidents d'ordre général ont été également notés : subictère et vomissements (VAIREL), crises douloureuses abdominales ; ROUX et QUET rapportent 6 cas d'appendicite aiguë, vérifiées par l'intervention, apparues quelques heures après la vaccination chez des sujets n'ayant jamais eu auparavant de crise appendiculaire.

Les poussées articulaires ont été parfois signalées par VAIREL et OLIVIER ; dans 2 cas elles ont été suivies plus tard de rhumatisme articulaire aigu.

Les accidents humoraux, dus à l'atteinte du système hémopoïétique ont là encore été rencontrés.

LAVERGNE et BIZE publient en 1934 une observation de **purpura rhumatoïde** post-vaccinal un cas d'**angine**

agranulocytaire est rapporté par BROMBERG et MURPHY en 1929 dans le Journal of the American medical association, en 1930 THONE décrit une observation d'hémorragie méningée non traumatique.

KIPSCH publie, dans le numéro de décembre 1933 du Wiener Klinische Wochenschrift, un cas de **lymphadénie post-vaccinale**, et SCHUTZ en 1934, dans le Medizinische Klinik, un cas d'**agranulocytose**.

L'observation d'**herpès et purpura** de GOUNELLE, citée plus haut, celle plus récente de **purpura hémorragique** de DARRIER et DEBRE, complètent la liste de ces accidents hématologiques de la vaccination par le vaccin T.A.B.

Signalons enfin l'observation d'un accident rare signalé par TERPIEN, dans la Presse médicale de novembre 1934 : un cas de **nécrose des oreilles et du nez avec escarre**.

Enfin, comme pour la vaccination jennérienne, l'inoculation de vaccin T.A.B. peut développer une affection latente ou aggraver une affection préexistante : Réveil d'une tuberculose ganglionnaire (LEPEL-COINET) ; réveil de foyers pulmonaire et osseux tuberculeux (SEILHAN et QUET) ; apparition d'une granulie généralisée avec syndrome méningé (BOURGES, cas déjà vu plus haut) ; aggravation d'un ulcus gastrique, se manifestant par une hématomatose (MARIE, 1918), (POIREAU-DELPECH, 1915), ou d'un néo gastrique (MATHIEU et ALVISES) ; un cas de kératite parenchymateuse d'origine syphilitique est même rapporté par PERIN-HUWART à la Société française de dermatologie et syphiligraphie en 1937 : **kératite démodosée par la vaccination antityphoïdique**.

II. — ACCIDENTS DUS A L'ANATOXINE DIPHTERIQUE

De nombreux articles plus ou moins virulents parus récemment dans la presse au sujet de quelques accidents dus à l'anatoxine de RAMON font de cette question un problème d'actualité.

Il va sans dire que cette campagne de presse n'est en aucune manière justifiée et que les accidents, s'il y en a, sont exceptionnels.

Comme pour le vaccin antityphoïdique, nous trouverons en premier lieu.

Les accidents rénaux.

On a signalé en effet après vaccination par l'anatoxine, des cas de néphrite hématurique avec anurie, de néphrite albumineuse avec gros œdèmes (LEVENT).

Les accidents cutanés ont été aussi rencontrés :

— 1 cas d'**erythème erysipéloïde**, cité par JANSEN,

— 1 cas d'**erythème bulleux polymorphe**,
rapporté par SEZARY et GALLERAND.

Quelques **accidents nerveux** sont signalés par LEVENT : 3 cas de paralysies des membres inférieurs ; par NOBECOURT, HAGUENAU et GOUYEN : syndrome bulbo-protubérantiel avec hémiplegie gauche, atteinte cérébelleuse droite, et paralysie du facial supérieur droit et du moteur oculaire externe droit (Bull. soc. pédiatrie, mars 1934) ; par PAPADATO : un cas d'encéphalite avec névrite optique curable (Arch. de médecine des enfants, janv. 34) ; par SCHIOPPA : un cas de

parésie transitoire du voile du palais (Pratica pediatrica, déc. 1934):

Quelques accidents rares ont été publiés :

TERRIEN, dans son article sur les «risques vaccinaux» décrit un cas d'**angine membraneuse non diphtérique**, avec température à 40°, survenue à la suite d'une vaccination par l'anatoxine.

TIXIER et DAUNAY publient dans les Archives de médecine des enfants, en avril 1936, «un cas d'anorexie grave déclanchée par la vaccination antidiphtérique et guérie par les lavages d'estomac ».

Un cas de **mort subite** après injection d'anatoxine et de sérum antidiphtérique est même signalé par ESCHBACH (Société de pédiatrie, juin 1936).

Enfin PAISSEAU et DUCAS, en 1930, rapportent à cette même Société un cas de **purpura hémorragique** très grave chez un enfant de 8 ans, à la suite d'une vaccination antidiphtérique, avec hémorragies multiples par le nez, par les gencives, avec vastes ecchymoses, avec réactions sanguines de l'hémogénie (signe du lacet, caillot irrtractile) ; l'enfant était exsangue et ne fut sauvé que par une transfusion sanguine.

III. — ACCIDENTS DUS A L'ANATOXINE TETANIQUE

Cette vaccination n'étant que rarement employée seule, mais surtout en association avec la vaccination antityphoparatyphique et antidiphtérique, nous n'en avons pu trouver que les quelques accidents suivants :

— un cas de **paralysie dissociée du plexus brachial**.

cité par LASSERRE et SAFT à la Société de médecine et chirurgie de Bordeaux en 1935.

— un cas de **paralysie**, rapporté par LINDEMULDER (Journal of Nervous and Mental Disease, sept. 37).

— un cas d'**hématurie** (RHODES, J. Urol., oct. 37).

IV. — LES ACCIDENTS DUS AU VACCIN ASSOCIE TRIPLE ANTITYPHOPARATYPHOÏDIQUE, ANTIDIPHTÉRIQUE, ANTITÉTANIQUE

Ce vaccin n'étant employé dans l'armée que depuis quelques années, les accidents dont nous allons parler maintenant proviennent d'observations publiées dans les **Bulletins de la Société de médecine militaire française**, qui ont été la principale source de notre documentation.

Nous nous inspirerons en particulier en grande partie, pour la rédaction de ce chapitre, du rapport sur « les réactions vaccinales au cours des vaccinations associées » publié à cette Société par M. MEERSSEMANN en 1937-38.

Accidents rénaux.

Au premier plan des accidents qui débordent le cadre symptomatique des réactions vaccinales banales, se placent les **atteintes rénales**.

En plus des 13 cas de **néphrite** relevés par MEERSSEMANN en 1934, nous en avons trouvé de nouveaux cas : une observation de **néphrite hématurique**, de BOIDE et SIMONIN en décembre 1937, et une autre, de

WALTER, en mars 1938 ; SARRAT et VALATX, en février 1938, réunissent 5 cas d'**albuminuries transitoires et passagères** ; ces mêmes auteurs citent un nouveau cas de néphrite ; CODVELLE, PARAIRE et JACQUIER, MELNOTTE et DURET, en publient deux autres observations en mars 1938.

Ces accidents sont rares ; MEERSSEMANN évalue leur fréquence à 1/1.000^e environ des sujets vaccinés. Il en réunit à l'heure actuelle une trentaine de cas, dont les **principaux caractères** sont les suivants : du point de vue symptomatique, c'est une albuminurie légère avec présence, dans le sédiment urinaire, d'éléments qui traduisent les lésions discrètes des tubes excréteurs : nombreuses cellules épithéliales desquamées, hématies, parfois cylindres granuleux et hématiques. Les fonctions excrétrices ne sont que très exceptionnellement troublées : nous n'avons jamais noté de symptômes de rétention chlorurée ; l'observation de M. VAIREL comportait cependant un œdème important des membres inférieurs. Dans un seul cas sur 27, nous avons observé et vu persister concurremment avec une néphrite albumineuse, fortement hématurique et cylindrurique, des troubles de l'excrétion uréique, caractérisés par une azotémie variant entre 0, 45 et 0, 54 p. 1.000.

Les signes rénaux évoluent, le plus souvent, concurremment avec une réaction fébrile, accompagnée de malaise général, de courbature, et parfois, de douleurs lombaires qui signent la souffrance du parenchyme rénal. Au début des accidents il y a oligurie, parfois même une anurie plus ou moins prolongée.

La bénignité de l'évolution est la règle ; dans la très grande majorité des cas, tout rentre dans l'ordre en quelques jours. Au total, sur 27 complications rénales, nous comptons 18 albuminuries ou hématuries transitoires, 4 hématuries ayant persisté plusieurs semaines, et,

enfin, 4 néphrites albumineuses ayant évolué vers la chronicité.

Au point de vue antécédent rénal, sur nos 27 observations, nous n'avons relevé que 4 cas d'albuminurie légère avant la vaccination ; 3 sujets avaient eu auparavant l'un une hématurie, les deux autres la scarlatine.

Les réactions hépatiques sont moins connues, et MEERSSEMANN en réunit seulement une quinzaine de cas. Du point de vue clinique, il s'agit de subictères plus ou moins accusés, survenant de 24 à 48 heures après l'injection vaccinale, concurremment avec une élévation thermique, des nausées, des vomissements.

Ces réactions sont en général légères ; une seule fois a été observé un ictère franc, de moyenne intensité.

Ces accidents hépatiques se rencontrent dans la majorité des cas, chez des sujets qui ont des antécédents hépatobiliaires plus ou moins nets.

Parmi les accidents cutanés que l'on peut rencontrer après la vaccination triple associée, il faut citer 2 cas d'**erythrodermie**, l'un rapporté par ANDRIEU en février 1936, l'autre par SARRAT et VALATX en février 1938.

Les éruptions herpétiques sont toujours aussi couramment observées : tels sont les cas de FERRABOUC et MOZZICONACCI, où l'herpès était accompagné d'**eczéma**, et de BLAN et ROUVIER : **herpès profus** (avril 1938).

A signaler également 2 observations de **psoriasis** : un cas de psoriasis primitif déclenché par la vaccination, et un cas de réactivation d'un psoriasis ancien (FERRABOUC, CURVIELLE et MOZZICONACCI).

Enfin une observation d'urticaire, rapportée par FERRABOUC, PARAIRE et PELLERAT, en juillet 37, et une

observation de MOREL, CHARLIN et BRISSAUD, en juin 37, d'ulcérations cutanées, apparues au niveau des cicatrices de scarifications vaccinales antérieures, déclanchées par la vaccination associée triple.

Un seul nouvel **accident d'ordre neurologique** : deux cas de polyradiculo-névrite du plexus brachial rapportés par BASTOUIL et TURON, en avril 1938.

Il faut également relever quelques **syndromes hématalogiques**. Des **hémorragies intestinales** ont été signalées par ACCOYER et BORON, en juin 1937 ; trois nouveaux cas ont été signalés par RAYMOND plus récemment.

D'autres auteurs ont eu l'occasion de voir des **réactions de type abdominal**. En janvier dernier HUGONOT a observé un malade qui, le lendemain d'une première injection de vaccin associé triple, a présenté une crise douloureuse de la fosse iliaque gauche, avec léger mouvement fébrile ; il s'agissait d'un constipé habituel qui avait déjà souffert à plusieurs reprises de crises analogues, avec fièvre et vomissements.

Enfin MOREL, CHARLIN et BRISSAUD ont rapporté trois cas de **crises appendiculaires** survenues de dix à douzes heures après des injections de vaccin associé triple ; dans les trois cas, l'intervention a montré l'existence de lésions appendiculaires indiscutables, parfois très avancées. WALTER, en mars 1938, en rapporte deux nouvelles observations, ainsi que MUNARET et BERNES, en avril 1938, qui en citent trois autres cas, également vérifiés à l'intervention.

Enfin, il a été parfois noté des **réactions articulaires**. VAIREL en a rapporté un cas en décembre 1936. Deux cas de rhumatisme articulaire post-vaccinal ont été également signalés par OLIVIER.

V. — LES ACCIDENTS DUS AU VACCIN ANTITYPHIQUE (VACCIN DE WEIGL)

La vaccination contre le typhus exanthématique n'est pas encore entrée dans la pratique courante; c'est pourquoi nous n'avons pu relever de nombreux accidents consécutifs à cette vaccination.

Cependant nous allons citer une **auto-observation inédite**, d'accident survenu chez un médecin militaire, à la suite d'une injection de vaccin de WEIGL (obs. due à l'obligeance de M. le Médecin Capitaine JUDE).

Il s'agit d'un jeune médecin militaire qui a été vacciné pour la première fois contre le typhus en mars 1936 ; il avait subi les trois injections de 1 cc sans malaise d'aucune sorte, à part une légère réaction douloureuse au point d'injection.

Revacciné le 1^{er} avril 1938, à 9 h. 30 par 1 cc de vaccin de Weigl.

Vers 15 h. 30, le même jour, il est pris de frissons répétés l'obligeant une heure après, à s'aliter ; la température vers 18 heures était à 39° 8, une demie heure après 40° 6. A ce moment il ressent une sensation douloureuse de la gorge accompagnée d'une soif très intense.

A 21 heures, la température se maintient, et le malade est très logorrhéique, sans délire.

Le 2 avril, vers 3 heures, la température a commencé à baisser : 39° 9 et le malade peut dormir.

A 7 heures, 38° 4 ; état semblable à la veille au soir, avec même sensation de striction douloureuse de la gorge et état nauséux.

Dans l'après-midi, il constate au niveau du pharynx une éruption caractérisée par de petites macules rouges, rapprochées les unes des autres, luette très œdématisée, langue saburrale. Rien au point de vue digestif, urines abondantes (2 l.) et claires ; pas d'albumine.

A 18 heures, la température était à 37° 3.

Il est impossible au malade de dormir jusque vers 4 heures du matin du 3 avril ; le même jour à 3 heures la tempéra-

ture était remontée à 38° 8.

A 7 heures : 37°4.

Il s'aperçoit alors de la présence au niveau du thorax et de l'abdomen de petites papulles rouges, de la dimension d'une tête d'épingle qui, le lendemain, ont viré au noir ; en outre présence d'un chapelet ganglionnaire sous l'aisselle droite.

A 19 heures : 37°3, même état, mais gorge moins douloureuse, la soif diminue d'intensité, par contre dysphonie marquée.

Le 4 avril, à 7 heures, 37°4 ; à 19 heures, 37°3. Le malade commence à s'alimenter. L'après-midi, apparition d'un herpès assez important à l'hémiface gauche.

Le 5 avril : 7 heures : 36°4 ; 19 heures : 36°8.

Depuis tout a disparu, il ne reste plus qu'un état d'asthénie et de fatigabilité marquée.

En résumé il s'agit d'un **état infectieux assez marqué, avec enanthème et exanthème papulloherpétique**, ayant duré 4 jours.

— S'agit-il d'un phénomène **allergique** ? C'est en effet une revaccination. Il est regrettable que des intradermo réactions n'aient pas été pratiquées.

— S'agit-il d'un **typhus bénin**, du à une insuffisance d'atténuation du virus microbien ? Là encore un examen de sang et un Weill-Felix auraient été indispensables pour vérifier cette hypothèse.

VI. — ACCIDENTS DUS AU VACCIN ANTICHOLÉRIQUE

Ce vaccin est également peu employé dans nos pays, et nous n'avons pu relever comme accidents de cette vaccination que quelques cas de diarrhée avec coliques passagères ; et une observation de MOLIN de TEYS-SIEU, publiée en janvier 1921 à la Société de médecine et chirurgie de Bordeaux : **Poliomyélite antérieure aiguë** consécutive à une injection de vaccin anticholérique.

VII. — ACCIDENTS DUS AU VACCIN ANTICHANCRELLEUX

Bien qu'il s'agisse ici de vaccinothérapie, il faut cependant citer ces deux accidents survenus après injection de vaccin de NICOLLE.

- un cas d'**urticaire** (FERRABOUC, FRIESS, et ROLLAND. Soc. derm. et syph. 1931).
- un cas d'**herpès et de réveil d'un paludisme latent**, publié par TIXIER et BIZE à la Société médicale des Hôpitaux en juillet 1926.

VIII. — ACCIDENTS DUS AU VACCIN ANTICOQUELUCHEUX

Enfin, il nous a paru intéressant de rappeler ces trois observations de **purpura thrombocytopénique**, survenues chez des enfants après vaccination contre la coqueluche, et publiés par NEWTON KUGELMASS dans le Journal of the American medical Association, en déc. 1936.

Obs. — Petite fille de 4 ans, 10 jours après la vaccination, en septembre 1935. Brusquement larges ecchymoses essaimées sur tout le corps ; hémorragies des gencives et pétéchies au niveau des muqueuses. Pas d'épistaxis ; pas de sang dans les urines et dans les selles. Cet état persiste 6 semaines avec élévation légère de température. L'enfant ne reçut pas de remède pendant la vaccination et le purpura ne fut précédé d'aucune infection.

Rechutes de nature bénigne en novembre et de nouveau en décembre 1935.

Un examen physique à cette période montre de fines pété-

chies disséminées. Les muqueuses n'étaient pas affectées ; les yeux enfiés, les fosses nasales obstruées par un écoulement. Adénopathie cervicale, intertrigo rétroauriculaire, et s. du lacet positif. La rate n'est pas palpable, le foie pas augmenté de volume.

Intradermo-réaction positive à la toxine du B. Pertusse et des microbes des sinus maxillaires.

Examen de sang : Hémoglobine 80 %. H : 4.600.000. G¹. Bl. 11.230 avec 47 % poly, 29 % lympho, 122 % mono dont 8 éos., 129.000 plaquettes.

T. S. 5' - T. C. 5' - gr. sanguin II. Transfusion pratiquée ; l'enfant a été maintenu à un traitement antiallergique. Guérison depuis cette dae.

Suivent deux observations à peu près semblables, avec dans un cas mort par hémorragie cérébrale probable.

—Au terme de cette longue liste d'accidents post-vaccinaux, nous sommes frappés par les caractères essentiellement opposés des accidents par vaccins vivants et des accidents par vaccins tués ; en effet grande fréquence, pour les premiers, des réactions localisées (cutanées en particulier, et nerveuses), revêtant l'allure de la vaccine ou d'une de ses formes, et rareté relative des accidents d'ordre général ; pour les seconds au contraire, rareté des réactions d'ordre local, et très grande fréquence des réactions générales (phénomènes toxiques et de choc).

PATHOGENIE

C'est à la lumière des caractères des accidents par vaccins microbiens vivants, qui sont essentiellement différents des caractères des accidents par vaccins microbiens tués, que nous allons essayer maintenant d'en dégager le mécanisme pathogénique.

Cette essai de pathogénie des réactions post-vaccinales est loin de nous paraître inutile, puisqu'elle nous permet, d'une part de voir par quel mécanisme ces microbes plus ou moins atténués vont agir sur l'organisme vivant, et d'autre part d'en tirer des conclusions d'ordre pratique et prophylactique.

1. - Physiopathologie de l'injection vaccinale

Il nous semble indispensable d'étudier en premier lieu la physiopathologie de l'injection vaccinale, afin de montrer comment les accidents vaccinaux ne sont que l'exagération, ou la déviation de la réaction vaccinale normale.

1° Il nous faut donc rappeler d'abord **la réaction vaccinale jennérienne.**

Il y a des signes locaux et généraux qui sont ceux de la variole elle-même, mais très atténués :

— **signes locaux.** Au point d'inoculation : des éléments éruptifs qui ont tous les caractères et l'évolution des éléments de la variole.

— **signes généraux.** Ce sont ceux d'une petite maladie infectieuse, fièvre, asthénie, parfois état nauséeux, troubles gastro-intestinaux etc..

Ils sont accompagnés de modifications sanguines et humorales, qui sont également celles que l'on trouve dans toute infection :

— variations hématologiques :

D'après ENRIQUEZ et SICARD, COURMONT et MONTAGARD, il se produit une leucocytose toute spéciale, dans laquelle l'augmentation relative porte avant tout sur les monocytes non granuleux, avec 40 à 50 p. 100 de lymphocytes, 10 à 25 p. 100 de grands et de moyens mononucéaires, et, dans les formes très accentuées, avec quelques cellules myéloïdes.

Pour HERZ, il y a deux phases successives de leucocytose. La première porte sur les polynucléaires qui commencent à augmenter vers le 4^e jour pour diminuer lentement jusqu'à un nombre inférieur à la normale vers le 9^e jour. Cette phase s'accompagne d'une déviation vers la gauche du schéma d'ARNETH. La seconde phase se trouve vers le 11^e jour et est caractérisée par une augmentation des mononucéaires, spécialement augmentés en valeur absolue. Il y a pour les lymphocytes, toujours en valeur absolue, une évolution particulière en 3 phases : une augmentation initiale, une diminution, et une augmentation progressive.

Cette évolution de la courbe leucocytaire s'interprète au début par le fait d'un processus de défense humorale commun à toute maladie infectieuse où se produit la leucocytose ; puis la seconde phase, qui coïncide avec la période où se développe l'immunité vaccinale et qui rappelle la réaction hématologique de la variole.

Il apparaît donc ultérieurement un état d'immunité, avec acquisition d'un état d'hypersensibilité allergique, que révéleront des inoculations ultérieures.

2° La réaction vaccinale normale par vaccins tués (T.A.B. et associé triple).

D'après MEERSSEMANN :

— Il y a une **réaction locale**. Elle consiste en l'apparition, après quelques heures, au point d'injection, d'un empâtement léger, peu étendu, à peine douloureux, accompagné d'une rougeur légère et d'une certaine gêne des mouvements du bras.

— Quant à la **réaction générale**, elle se traduit, au bout de cinq à six heures, par une élévation thermique modérée, 38° ou 38° 5, avec courbature, céphalée, malaise général, état plus ou moins nauséux. Parfois même phénomènes de **choc**.

Locales ou générales, ces réactions sont de courte durée ; elles n'excèdent guère 36 à 48 heures, souvent moins.

— Variations hématologiques.

— Comme l'ont montré MERY et GIRARD pour la vaccination antityphoparatyphique, le début de ces phénomènes est marqué par une leucopénie très passagère, rapidement remplacée par une hyperleucocytose (8.000 en moyenne) avec polynucléose (89 à 95 p. 100), sur laquelle ont insisté HENRI, GUILLEMAN et PASSA.

Pour SEILHAN et QUET, il y a après vaccination (T.A.B.), hyperleucocytose avec polynucléose souvent importante, atteignant son maximum le 2^e jour, rarement le 3^e, suivie d'une baisse avec tendance à la leucopénie

avec mononucléose. Cette leucopénie peut varier dans son heure d'apparition, qui se produit le 5^e jour en moyenne, parfois le 7^e ou 8^e. Les mêmes auteurs notent également l'apparition de formes jeunes — le plus souvent des métamyélocytes neutrophiles, mais aussi parfois des éosinophiles, et même, dans un cas, un hémocytoblaste. Enfin il n'y a pas de leucopénie tout de suite après l'injection.

Il se produit en même temps des **variations humorales**, par l'apparition des anticorps dans le sang. Le taux normal de ces anticorps sanguins après toute injection de vaccin microbien diminue d'abord de façon passagère, pour augmenter ensuite : cette phrase, appelée par WRIGHT **phase négative**, qui correspond à une diminution de résistance de l'organisme, pourra nous faire comprendre le développement d'une infection latente, ou l'aggravation d'une maladie existante.

De même on observe au cours des réactions générales violentes qui suivent l'injection vaccinale des variations brusques d'un état allergique préexistant.

C'est ainsi que GERNES et MARCHANDISE ont remarqué, que, après l'injection de vaccin antichancreloux, la cuti-réaction à la tuberculine peut devenir négative pendant le temps de la réaction vaccinale.

De même SEILHAN et QUET, étudiant la cuti-réaction avant et après la vaccination antityphique, ont assisté à un virage de celle-ci, qui de positive, devenait négative dans la plupart des cas, après l'injection.

Cela peut nous expliquer aussi le développement ou l'aggravation d'une affection latente.

II. - Pathogénie des accidents par vaccins vivants

1° Les accidents par vaccins vivants pourront être dus:

À la persistance du pouvoir pathogène du virus.

Nous expliquerons ainsi :

— les **accidents localisés** : inoculations à distance, cutanées, muqueuses, oculaires ; quelques cas d'extension locale des pustules.

— les **accidents généraux** :

- vaccine généralisée,
- paralysies du traitement antirabique,
- adénites du B.C.G.,
- encéphalite vaccinale, peut-être,
- les cas de typhus murin post-vaccinal,
- les encéphalomyélites de la vaccination antirabique.

2° Les accidents localisés au point d'inoculation seront imputables :

- 1) les uns : à une **faute d'asepsie** : abcès locaux ; l'inoculation de syphilis ou de tuberculose, due aux vieilles pratiques de vaccination de bras à bras.

Cela peut arriver dans certaines conditions particulières de vaccination, par exemple dans les conditions parfois très défectueuses où l'on est obligé de pratiquer la vaccination contre le typhus. Ces accidents d'abcès au point d'inoculation sont des accidents bénins qui n'altèrent en rien l'immunité consécutive.

2) les autres sont déterminés par les microbes associés

La pulpe vaccinale est toujours contaminée par des microbes associés, saprophytes des téguments ; dans l'ensemble, ils contribuent à provoquer la suppuration locale, mais il n'en résulte aucune conséquence fâcheuse.

Quelquefois cependant il devient pathogène: cas de trichophyties post-vaccinales de certains psoriasis inoculés au point vaccinal, les ulcérations phagédéniques cutanées, et vulvaires etc...

3° Les accidents peuvent être dus au réveil d'un autre virus latent ; ce sont les phénomènes de biotropisme décrit par MILIAN.

— Dans ce cadre pathogénique entrent :

— certaines encéphalites post-vaccinales,

- des erythèmes, comme les cas d'erythèmes noueux et d'érythèmes polymorphes que nous avons observés,
- les cas d'herpès, dont le virus, saprophyte souvent dans l'organisme, est réveillé à l'occasion de la vaccination,
- certains cas de paludisme latent réactivés à la suite de l'injection vaccinale,
- les cas de lymphadénie et de leucémie, aggravés par la vaccination jennerienne,
- les cas d'endocardite maligne, de méningite tuberculeuse,
- les cas de zona,
- le cas de syphilis réactivée par la vaccination etc..

4^o Les accidents d'**ordre hémorragique**, purpura, anémie, agranulocytose, semblent dus à une atteinte particulière du système hémopoiétique.

III. - Pathogénie des accidents par vaccins tués

Elle diffère essentiellement de celle des accidents par vaccins vivants ; ici on n'observe plus, comme dans la catégorie précédente les accidents qui reproduisent la maladie elle-même ou une de ses formes.

Il faut souligner ces caractères essentiellement différents, qui sont les suivants :

- ce sont des accidents **toxiques**,
- grande importance des **phénomènes de sensibilisation** : anaphylaxie et allergie.

Enfin, caractère commun avec les vaccins vivants, **réactivation** d'un virus latent.

1° Les accidents toxiques.

C'est l'exagération des réactions normales.

1) La **réaction locale exagérée** : d'après MEERSSEMANN, on voit apparaître un œdème.

me étendu, débordant largement les limites de la fosse sous épineuse, atteignant parfois les lombes ; la zone œdématisée est rouge, luisante, d'aspect pseudo-lymphangitique, chaude et très douloureuse au toucher. L'impotence fonctionnelle du membre supérieur est totale ou presque.

Il existe habituellement une fièvre plus ou moins élevée et l'on peut noter un gonflement des ganglions axillaires. L'évolution se fait le plus souvent vers la guérison, en 4 à 6 jours.

2) **Les réactions générales exagérées** se traduisent par une fièvre élevée, atteignant 40°, des lombalgies et des rachialgies violentes, une céphalée intense, une prostration plus ou moins accusée, des vomissements. L'évolution dure de deux à quatre jours.

Dans quelques cas les accidents généraux revêtent un type très particulier : celui d'un **tableau de choc**, déjà étudié par LOEPER, MERY et HALLE, et bien décrit par MEERS-SEMANN : « leur apparition est très rapide, de quinze à trente minutes après l'injection vaccinale ; le début est marqué par des frissons, une sensation de malaise très pénible frisant l'état syncopal, des nausées, des vomissements, une diarrhée abondante ; la température s'élève en flèche à 40-41° ; le pouls est petit et rapide ; on peut observer du délire. L'évolution de ces accidents dramatiques est cependant assez simple et se fait rapidement vers la guérison ».

— Une question se pose, avant d'envisager la pathogénie proprement dite des accidents par vaccins tués. Est-ce la première **injection vaccinale qui détermine les accidents ?**

Dans la plupart des cas, c'est la première, moins souvent après les suivantes.

Ensuite à quel antigène attribuer les accidents dans le cas de la vaccination triple associée ? Il semble bien que les réactions fébriles soient surtout imputables au vaccin microbien antityphoparatyphique. Par ailleurs, il ne paraît pas douteux que la multiplication des antigènes augmente le nombre et l'importance des réactions vaccinales ; mais — et c'est là le point essentiel — la bénignité de ces réactions demeure la règle.

Fermons cette parenthèse, et revenons à la discussion pathogénique.

2° Les **phénomènes de sensibilisation et d'intolérance acquise** prennent une importance primordiale.

En effet les **néphrites**, en particulier, peuvent s'expliquer par un mécanisme de **sensibilisation allergique** de l'organisme par une première atteinte, soit qu'il l'ait été par la maladie, soit par une revaccination.

Mais qu'il s'agisse de l'allergie typhique ou de l'allergie diphtérique, les accidents arrivent le plus souvent chez des individus n'ayant jamais été en contact avec l'antigène, et souvent après une première injection. De plus beaucoup de sujets allergiques à la toxine diphtérique (r. de **SCHICK** +), ne font jamais d'accidents à la vaccination.

S'agit-il de **phénomènes d'intolérance acquise ?**

Les **néphrites**, les atteintes hépatiques, les phénomènes

nes de choc pourraient s'expliquer, par ce mécanisme ; pour d'autres ce serait l'introduction de protéines étrangères qui déterminerait les accidents, le vaccin étant le réactogène capable de les déclancher.

Il est intéressant de parler ici des expériences de REILLY et ses collaborateurs, qui a propos des phénomènes d'**anaphylaxie locale** et du phénomène de SANARELLI-SCHWARTZMANN, ont montré que l'atteinte infectieuse ou toxique du système sympathique abdominal, entraînait des lésions de nécrose hémorragique des muqueuses gastrique et intestinale.

Nos cas d'hémorragies intestinales, d'hématémèses, de purpura, d'hémorragie méningée post-vaccinaux n'en pourraient-ils s'expliquer par ce mécanisme ?

3° Enfin une grande part des accidents post-vaccinaux par vaccins tués réside dans le **déclanchement ou la réactivation d'infections latentes**, comme pour les accidents par vaccins vivants.

C'est dans ce cadre général des phénomènes **biotro- piques de MILIAN** que nous rangerons, par exemple, les éclosons hérpétiques, les atteintes rhumatismales, le réveil d'une tuberculose ganglionnaire ou pulmonaire, l'aggravation d'une syphilis latente (tel est le cas de kératite syphilitique déclanchée par la vaccination antityphoïdique). Beaucoup d'auteurs pensent également que les complications nerveuses diverses que l'on a pu rencontrer sont dues à la réactivation de ces virus neurotropes qui se trouvent à l'état latent dans notre substance nerveuse.

4° Il ne faut également pas oublier la **fragilité du terrain**, qui peut dans une certaine limite, rendre compte des accidents post-vaccinaux.

-- « La pathogénie des réactions vaccinales est donc

assez complexe », conclue MEERSSEMANN, « et suivant les cas, suivant les accidents observés, tel ou tel de ces mécanismes joue vraisemblablement le rôle principal : les réactions fébriles, les grands chocs vaccinaux, d'ailleurs exceptionnels, sont sans doute en rapport avec la nocivité des protéines constitutives du vaccin. Les accidents rénaux et hépatiques nous paraissent le plus souvent imputables à une fragilité tissulaire antérieure, mais peuvent aussi relever sans doute des mécanismes de la sensibilisation ou de l'intolérance. Certaines manifestations cutanées, d'ailleurs rares, telles que les érythèmes, les érythrodermies, peut-être le psoriasis, évoquent à la fois l'allergie, l'intolérance et le biotropisme.

La vérité nous paraît être beaucoup plus dans le jeu et même l'intrication de mécanismes divers que dans une pathogénie étroitement exclusive ».

FREQUENCE - GRAVITE

Citons d'abord quelques chiffres :

D'après ICHOK, sur 40.000 vaccinés contre la variole en Suisse pour la période 1922-24, on ne relève que 17 accidents, dont aucun ne peut être sûrement attribué à la vaccination.

Pour LAIGRET, au sujet de la vaccination anti-mari-le, comme nous l'avons déjà vu, la proportion des accidents encéphalitiques est de 1 p. 2.500 vaccinations.

En ce qui concerne la vaccination antirabique, PAU-LIAN trouve une proportion de 1 p. 5.000.

LEVENT écrit, dans son article sur la vaccination anti-diphtérique : « Sur 1.000.000 de vaccinations par l'a-natoxine diphtérique jusqu'à septembre 1928, aucun accident grave n'a été signalé ».

LEREBOULLET et GOURNAY, après lui, déclarent que sur 25.000 cas, aucun accident grave ne s'est produit. Ces mêmes auteurs rappellent à ce sujet une observa-

tion de AUBERTIN et BENDOU, où on a injecté par erreur 150 cc d'anatoxine chez un sujet atteint d'angine diphtérique, avec seulement quelques troubles passagers, sans même albuminurie.

Enfin voici quelques statistiques concernant les accidents par T.A.B. et vaccin triple associé.

PELOQUIN et FREJAVILLE, sur 1356 injections, n'ont relevé que quelques cas de courbature fébrile, un seul hospitalisé durant 48 h. pour une réaction fébrile à 39°, aucun accident rénal grave.

FRICKER et FERRABOUC, sur 1.100 vaccinations, ne trouvent aucun cas de néphrite ou d'hématurie ; un seul cas d'anurie avec vomissements ayant regressé en 48 h., sans albuminurie.

Toujours pour ce qui est de la vaccination triple, MOREL, CHARLIN et BRISSAUD, sur 2.000 vaccinés en un an, relèvent : 17 réactions vaccinales, dont 1 hématurie, 2 albuminuries, 3 appendicites.

Enfin SACQUEPEE, PILOD et JUDE, déclarent à l'**Académie de médecine**, en oct. 1936, que sur 7.000 soldats vaccinés (vaccin associé triple), il n'y a pas eu d'incidents notables, sinon quelques troubles digestifs, 2 cas de congestion rénale avec albuminurie et rares hématies dans les urines — tous ces troubles ayant cédé en quelques jours sans séquelles — ; quelques réactions locales (2-3 % des vaccinés au 3^e jour) ou générales : température légère pendant 48 h. chez 60 % des vaccinés.

Comme le dit MEERSSEMANN : « Le long exposé des réactions vaccinales pourront paraître impressionnant. En fait, si elle est diverse, l'histoire des accidents post-

vaccinaux est remarquablement pauvre : les moins rares d'entre eux, tels que les accidents rénaux ou hépatiques, se rencontrent à peine chez 1 p. 1.000 des sujets vaccinés ; quant aux autres, on les compte par quelques unités sur des centaines de milliers d'injections vaccinales. Du point de vue strictement numérique, ces accidents sont donc de minime importance ; par ailleurs, sauf de très rares exceptions, leur gravité est inexistante et leur évolution se fait rapidement vers la guérison».

PROPHYLAXIE

C'est des discussions pathogéniques, analysées dans le précédent chapitre, que nous nous inspirerons pour la prévention des réactions vaccinales.

La prévention des accidents post-vaccinaux peut être demandée, soit à des progrès dans la technique vaccinale elle-même, soit à la protection du terrain.

Du côté de la **technique vaccinale**, les possibilités paraissent assez restreintes.

Nous avons vu pour l'encéphalite post-vaccinale qu'il ne faut faire qu'une seule scarification, superficielle, sans faire saigner.

De même, en ce qui concerne l'administration du B.C.C., il faut en surveiller la technique.

Pour ce qui est des vaccins tués, on peut concevoir que des progrès dans la préparation des vaccins permettront d'obtenir des produits de moins en moins nocifs.

Mais c'est plutôt de la posologie qu'il faut sans doute attendre des progrès et nous rappellerons à ce propos

que la réduction à 1 cc. de la première injection de vaccin associé triple — qui était auparavant de 1 cc $\frac{1}{2}$ — paraît avoir nettement réduit les accidents vaccinaux.

Il convient également de signaler à ce sujet la supériorité incontestable des vaccins en suspension huileuse, et en particulier le lipo-vaccin de LE MOIGNIC et PINOY, sur les vaccins de CHANTEMESSE et WIDAL, et de VINCENT : réduction du nombre des injections à une seule, et surtout diminution nette des réactions générales.

Mais c'est surtout l'**étude du terrain** qui permettra de diminuer les incidents, en serrant de très près les **contre-indications** à la vaccination.

« Celles-ci doivent », d'après MEERSSEMANN, « être, d'une part, appréciées assez largement, mais par ailleurs sans formalisme excessif. Dans chaque cas particulier, la conduite à tenir sera dictée par la saine appréciation clinique ou même par le simple bon sens, en confrontant les avantages que l'individu retirera — et la collectivité avec lui — de l'immunisation et l'importance de l'incident ou de l'accident auquel il paraît exposé : comme l'a dit très justement M. FERRABOUC, l'acquisition d'une triple immunité antityphoparatyphique, antidiphthérique et antitétanique vaut bien d'être payée d'une poussée de psoriasis. Par contre, le risque d'une néphrite post-vaccinale commandera l'abstention ».

Nous passerons rapidement sur les contre-indications évidentes : affections aiguës diverses, tuberculose évolutive, surmenage, athrepsie et troubles gastro-intestinaux chez le nourrisson (B.C.G.) ; il faudra vacciner contre la variole les enfants dans les premiers mois de la nais-

sance, et éviter les primo-vaccinations chez les enfants âgés.

Mais il faudra surtout éviter de vacciner les rénaux et les hépatiques, sujets plus que tous les autres exposés aux réactions vaccinales.

En ce qui concerne le **rein**, nécessité de l'abstention vaccinale chez les albuminuriques, si légers, si exempts qu'ils puissent être de toute tare lésionnelle ou fonctionnelle ; également un antécédent scarlatineux récent impose la même prudence.

Pour ce qui concerne les **hépatiques**, on s'abstiendra, chez les sujets qui ont des antécédents nets et récents, tels qu'ictères infectieux, syndromes vésiculaires, crises de lithiase antérieures, chez ceux aussi qui présentent des petits signes d'insuffisance hépatique, teint cholémique, langue saburrale, et se plaignant de troubles dyseptiques.

Peut-on réduire les incidents vaccinaux par l'étude **de la sensibilité** des sujets aux différents antigènes ?

Théoriquement, la chose n'a rien d'impossible ; nous savons que l'anatoxi-réaction permet de dépister l'allergie diphtérique, et, dans sa thèse consacrée à l'allergie typhique, DELALANDE proposait, dans le même but, de pratiquer l'intra-dermo réaction à l'endotoxine typhoïdique chez les sujets qui devaient être soumis à la vaccination. En fait ces recherches préliminaires seraient impraticables, et même inutiles, si l'on devait éliminer tous les sujets sensibles aux antigènes vaccinaux.

Il en est de même de la notion d'**intolérance** ; il serait également impossible d'en rechercher les tests. Peut-être la notion de phénomènes d'hypersensibilité antérieure, chez certains sujets, pourrait-elle justifier, dans certains cas l'abstention vaccinale, et un traitement désensibilisant.

Enfin, dans le domaine des **accidents biotropiques**, il convient de retenir quelques données utiles. C'est ainsi que dans certains cas, par exemple lorsqu'il existe des épidémies d'infections à virus neurotrope, telles que la poliomyélite antérieure aiguë ou l'encéphalite épidémique, l'abstention temporaire de toute opération vaccinale doit être la règle.

Une fois la vaccination mise en train, l'observation rigoureuse des prescriptions concernant le régime et le repos, la surveillance des réactions consécutives, l'abandon des injections vaccinales ultérieures au cas d'incidents suivant la première, contribueront encore à réduire les accidents.

Conclusion

Les accidents de la vaccination préventive, dont nous avons étudié les différents aspects, les caractères, la pathogénie, contrindiquent dans certains cas particuliers l'injection vaccinale, mais ils ne doivent jamais empêcher la diffusion de cette méthode de **prophylaxie collective**.

En effet on ne saurait oublier les immenses bienfaits de la vaccination jennérienne qui a fait presque complètement disparaître de la surface du monde la variole ; l'exemple de la vaccination antityphique pendant la guerre qui a jugulé les épidémies de fièvre typhoïde qui sévissaient dans l'armée française.

Nous n'insisterons pas sur la méthode pastoriennne de traitement antirabique, qui a suffisamment fait ses preuves.

Dès maintenant on peut affirmer l'influence heureuse de la vaccination antidiphtérique qui sauve chaque année tant de vies humaines, à côté des accidents rares et bénins en général qu'elle peut produire.

Des discussions récentes à l'Académie de médecine

(20 déc. 1938) et à la Société de Médecine Publique (19 janv. 1939) ont permis de constater que ce vaccin, quoiqu'efficace, est dépourvu de toute toxicité et que les complications de la méthode sont exceptionnelles.

Nous ne saurions mieux faire que répéter les phrases de RAMON, qui insiste sur la rareté des incidents, « en regard du nombre considérable d'injections d'anatoxine qu'on peut évaluer à près de 10 millions pour la France seulement, dont plus de 3 millions à l'heure présente dans l'armée : 3 millions d'injections de vaccin antityphoïdique, antidiphthérique, antitétanique. Leur proportion est infiniment, incomparablement moindre que celle que l'on peut chiffrer pour d'autres méthodes d'immunisation active ou passive.

Il faut en particulier souligner la nécessité d'employer les vaccins qui donnent le moins de réactions générales, entre autres, les vaccins en suspension huileuse et le lipo-vaccin de LE MOIGNIC et PINOY.

Au terme de cette étude, il convient d'insister sur l'absence habituelle de nocivité de la vaccination, sur la rareté et la bénignité des accidents qu'elle peut produire. Cette constatation, jointe à la démonstration de son efficacité justifie largement sa généralisation. Il n'en demeure pas moins utile d'observer, pour rares qu'ils soient, les incidents et les accidents post-vaccinaux, d'essayer d'en pénétrer mieux encore le mécanisme, de rechercher les moyens de les éviter, afin de se rapprocher le plus possible de l'idéal que représenterait une méthode de vaccination préventive rigoureusement et constamment inoffensive.

CONCLUSIONS

1° L'étude des accidents de la vaccination préventive présente un double intérêt : d'une part elle pose un problème de pathologie générale ; d'autre part elle permet de les prévoir et d'éviter leur apparition.

2° L'analyse des accidents par vaccins microbiens vivants et virus atténués (vaccins jennérien, B.C. G., antirabique, antiamaril, antityphique, anticharbonneux et des accidents par vaccins microbiens tués et toxines atténuées (vaccin antityphoparatyphoïdique; anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin triple associé, vaccin antityphique, vaccins anticholérique, antichancrelleux et anticoquelucheux) nous permet d'opposer les caractères très différents des accidents qu'ils provoquent.

En effet, pour les premiers, réactions locales et générales revêtant l'allure de la vaccine ou l'une de ses formes ; pour les seconds, au contraire, réactions générales intenses de type toxique et phénomènes de choc.

3° L'étude pathogénique des réactions vaccinales nous permet d'invoquer tour à tour l'influence du

terrain, la toxicité propre du vaccin, les phénomènes de sensibilisation, d'intolérance et de biotropisme.

En réalité ce mécanisme pathogénique ne peut être univoque, et le plus souvent il y a intrication et association des différentes influences qui peuvent produire les accidents post-vaccinaux.

4° C'est grâce à cette étude pathogénique que nous pourrions agir pour éviter l'apparition de ces accidents.

5° Les statistiques que nous avons pu relever nous permettent de penser que ces accidents sont exceptionnels, et que dans la grande majorité des cas leur évolution est bénigne.

6° Les accidents de la vaccination préventive contrindiquent dans certains cas particuliers, rares d'ailleurs, l'injection vaccinale, mais ils ne doivent jamais empêcher la diffusion de cette méthode de prophylaxie collective.

BIBLIOGRAPHIE

- ACCOYER (H.) et BORON (R.). — Hémorragie intestinale à la suite d'une injection de vaccin triple associé. (*Soc. de méd. mil. franç.* p. 501-509, juillet 1937).
- AIGNER (A.). — Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire consécutive à la vaccination jennérienne. (*Wien. méd. Wochens.* 87 : 441-442, 17 avril 1937).
- ALAJOUANINE, FRIBOURG-BLANC et GAUTHIER. — Poliomyélite antérieure à la suite de vaccination antityphoïdique. (*Soc. méd. hôp. Paris.* 52 : 446-450, 15 mars 1928).
- ALANTAR (I.H.). — Orchite post-vaccinale ; 1 cas (*Monatschr. f. Kinderh.* 72 : 310-393, 1938).
- ARNOLD et KOPP. — Vaccination jennérienne et paralysies. (*Deutsch. méd. Wochens.* 12 : 1816-1818, 22 octobre 1926).
- ANDRIEU. — Un cas d'erythrodermie consécutive à une vaccination associée (antidiphthérique-antitypho-paratyphique). (*Soc. méd. milit. franç.*, février 1936).
- AUBERTIN (C.) et FLEURY (J.). — Zona post-vaccinal. (*Soc. méd. hôp. Paris.* 54 : 20-24, 20 janvier 1930).
- AUBINEAU. — Herpès de lacornée et vaccination antityphique. (*Arch. d'ophth.* XXXVIII, p. 741. 1921).

- AZEMAR. — Erosions vaccinales chancriformes de la vulve chez une adulte. (*Ann. de Dermat et Syphil.*, Paris. 1918-19, 5-S., VII, 88).
- Un cas de mort par vaccine ulcéreuse. (*Bull. Soc. obst et gynéc. Paris* 1913, II, 305-308).
- BANERJEA (J.C.). — Poliomyélite antérieure aiguë à la suite d'une primo-vaccination jennérienne chez un enfant. (*Ind. journ. pédiatr.* 2 : 177-179, avril 1935).
- BALZER, GOURGEROT et BARTHELEMY. — Fibrome cutané post-vaccinal. (*Bull. soc franç. dermat. et syph. Paris* 1914, XXV, 303).
- BLAN et BOUVIER. — Un cas d'herpes profus consécutif à une vaccination associée triple (*Soc. méd. mil. franç.*, avril 1938 p. 156).
- BARDACH (M.). — Pleurésie avec épanchement causée par des injections de vaccin jennérien : recherches expérimentales. (*Compte-rendu Soc. de biol.* 110 : 253-255, 3 juin 1932).
- BASTOUIL et TURON. — Deux cas de polyradiculonévrite du plexus brachial consécutif à la vaccination triple associée. (*Soc. méd. mil. franç.*, avril 1938, p. 151).
- BENETAZZO (G.). — Sur deux cas de vaccine accidentelle des paupières (*Dermosifilographo.* 11 : 169-175., avril 1936).
- BERARD (J.). — Névrite cubitale bilatérale post-vaccinale. (*Soc. des sc. méd. Saint-Etienne.* 6 juillet 1934, in *Loire médicale*, février 1935).
- BERGREEN (P.). — Vaccine accidentelle de la langue ; un cas. (*Dermat. Wochens.* 103 : 1221-1222. 5 sept. 1936).
- BLANC. — Psoriasis post-vaccinal (*Thèse Bordeaux* 1937).
- BLANCHARD. — Les complications phagédéniques de la vaccine. (*Bull. soc. path. exot. Paris.* 1919, XII, 453).
- BLUM et BOUTTIER. — Incidents et accidents de la vaccination jennérienne. (*Bull. méd. Paris* : 115, 17 oct. 1925).

BOHN (A.). — La splénomégalie vaccinale chez le nourrisson (*Hôpital*. 21 : 416-417, juin (A) 1933).

BOIDE et SIMONIN. — Néphrite à la suite d'une vaccination triplée. (*Soc. méd. mil. franç.* décembre 37. p. 656).

BOISSERIE-LACROIX. — Un cas d'ecthyma vaccinoforme syphiloïde infantile. (*Soc. méd. inf. Bordeaux*. 13 mars 1935. ui : *J. de méd. Bordeaux et sud-ouest*. 20-30 août 1935).

BOLZINGER (R.) et VILLEQUEZ (B.). — Un cas d'erythrodermie à la suite de vaccination antityphoparatyphoïdique. (*Soc. méd. mil. franç.* 30 : 347-348. nov. 1936).

BOMBASSEI (M.G.). — Observations de 650 enfants, à Cavazze-re, ayant présenté des troubles à la suite de vaccination par injection d'antoxine diphtérique provenant de l'Institut national de Sérothérapie. (*La clinica pediatrica*. 16 : 913-934. novembre 1934).

BONJEAN. — Manifestations cutanées persistant depuis 4 ans et demi à la suite d'une primo-vaccination antivariolique. (*La méd. infantine*. 41 : 185-190, juin 1934).

BOURGES (H.). — Granulie à évolution insidieuse et apyrétique avec syndrome méningé prédominant survenue après la vaccination antityphoïdique chez un sujet entaché de tuberculose (*Soc. méd. hop. Paris*. 1921, 3. s., XIV, 283-286).

BOUTIER et CHAUVIN. — Vaccination antityphoparatyphique et azotémie (*Soc. méd. hop. Paris*. 3 déc. 1916, p. 2019).

BRODIN (P.) et RICHTER fils (C.). — Un cas d'endocardite maligne primitive consécutive à une vaccination jennérienne (*Soc. méd. hop. Paris*. 52 : 895-900, 7 juin 1928).

BROMBERG (L.) et MURPHY (P.). — Angine agranulocytaire après vaccination antityphoïdique (*J. of the Am. orned. Assoc.* 92 : 1.266-1.267, 13 avril 1929).

BUSCH (N.). — Eczéma vaccinal. (*Arch. of. Dermat. u. Lyph.* 167 : 471-480. 1933).

- BUSSY. — Accidents oculaires de la vaccination antityphique (*Lyon méd.* 1^{er} janv. 1919, p. 20).
- CAILLAUD. — Kératite vaccinale avec infection secondaire (*Clin. opht. Paris*, 1913, XIX, 32-35).
- CAMUS (L.). — Un cas de troubles méningés après vaccination jennérienne (*Gaz. des hôp.* 102 : 482, 27 mars 29).
- CAMUS et LEVENT. — Encéphalopathie post-vaccinale. (*Gaz. des hôp.* 102 : 483-487, 27 mars 29).
- CANINO (R.). — Réaction anormale du système hématopoïétique à la suite de vaccination jennérienne. (*Pediatrics* 42 : 631-635, juin 34).
- CAVAZZUTI (A.). — Un cas d'eczéma vaccinal. (*Bull. de Soc. méd. et chir. Modena*, 34 : 337-346, 1934).
- CATHALA (J.) et de FONT-REAUUX (P.). — Syndrome lenticulaire de type Wilson à la suite de vaccination antityphoïdique. (*Soc. méd. hôp. Paris*, 51 : 527-531, 1^{er} avril 1935).
- CHAVASSY et THIEBAULT. — (*Rev. neurol.*, mars 1932, p. 838).
- CHARPENTIER. — Démence précoce et vaccination antityphoïdique. (*Arch. de méd. et de pharm. nav.* 1923, CXV, 163-166).
- CLOUSTON (T.M.) et QUIN (B.H.). — Myélite post-vaccinale (*Méd. J. of Australia*, 2 : 568-569, 20 octobre 1937).
- CODVELLE, PARAIRE et JACQUIER. — Accidents rénaux consécutifs à la vaccination triple. (*Soc. méd. milit. franç.*, mars 1938 (p. 99)).
- COLO (F.). — Complications de la vaccine jennérienne. (*Pediatrics d. méd. prat.* 7 : 418-434, juillet 1932).
- Un cas de tétanos mortel chez un enfant, après vaccination jennérienne. (*Ped. d. méd. prat.* 7 : 478-482, août 1932).
- DALSACE (J.). — Phénomène d'Arthus succédant à une première injection d'anatoxine diphtérique ; détermination d'une anaphylaxie. (*C.R. Soc. Biol.* 1926, XCIV, 17-19).

- DEBRE et BONNET. — Incidents au cours de la vaccination antityphoïdique. (*J. de méd. Paris*, 688-689, 16-23, septembre 1937).
- DEBRE (R.), RAMON (G.), NORMAND (E) et SEE (G.). — Réactions histologiques des tissus du cobaye par des injections de toxine après vaccination par l'anatoxine diphtérique. (*C.R. Soc. Biol.* 116 : 113-111 et 114-115, 1934).
- DE GREGORIO (E.). — Trichophytie cutanée par vaccination antivariolique. (*Ann. de Dermat. et Syph.* 5 : 854-865 septembre 1934).
- DELORD et VILLARD. — Accident oculaire grave par projection de vaccin jennérien. (*Bull. Acad. méd.* 97 : 607-619, mai 1927).
- DE MASSARY. — (*Soc. méd. hôp. Paris*, mai 1918).
- DE PETRI (M.). — Maladies oculaires de la vaccine. (*Lettura oftalm.* 8 : 223-241, mai 1931).
- DE VERE SHORTT (C.J.). — Un cas de vaccine généralisée. (*Lancet*, 1 : 580-581, 18 mars 1933).
- DEZEST. — Un cas de réaction nerveuse grave après vaccination antiamarile. (*Soc. path. exot.*, 14 avril 1937).
- DI IULLO (G.). — Complications nerveuses de la vaccination jennérienne. (*Riforma méd.* 52 : 1228-1231., 5 septembre 1936).
- DUVRY, M. MOREAU et ORY. — Myélomalacie foudroyante après vaccination antityphoïdique. (*J. belge neurol. et psych.* 29 : 369-379, juin 1929).
- DODIN. — Quelques considérations sur le B.C.G. (*Thèse Paris* 1934).
- DORE. — Vaccination jennérienne et ictère hémolytique coïncidant avec une encéphalite myoclonique. (*Bull. Acad. méd. Paris*, 1922, 3. s., LXXVII, 181-184).
- DORMANN. — Purpura thrombopénique à la suite de vaccination jennérienne. (*Monatscher. f. Kinderh.* p. 3: 204-208, 1932).

- EVANS (P.R.). — Vaccine cutanée généralisée. (*Arch. of. Dis. Child.* 12 : 333-338, octobre 1937).
- EDMUNDS (P.J.). — Affections cutanées et autres, durant et après la vaccination antivariolique. (*Méd Press.* 193 : 31-35, 12 janvier 1927).
- FILIS. — Eczéma vaccinal et vaccine généralisée. (*J. of. Am. méd. Ass.* 114 : 181, 28 mai 1935).
- EGGIN (W.F.). — Accidents après vaccination jennérienne. (*Ann. J. pub. Health. N.Y.* 1915, V, 850-857) .
- ESCHBACH (H.). — Mort subite après injection d'anatoxine et de sérum antidiphtérique. (*Bull. soc. pédiatr. Paris* 34 : 353-356, juin 1936).
- ESQUIER et GERMAIN (A.). — Vaccine des joues chez un nourrisson de 13 mois, après vaccination jennérienne. (*Bull. Soc. franç de Dermat. et Syph.* 39 : 1401-1403, novembre 1932).
- ETIENNE, CORNIL et FRANCFORT. — Accidents épileptiques après vaccination antityphoïdique. (*Soc. neurol.*, 31 juillet 1924).
- EUZIERE et PAGES. — Accidents nerveux de la vaccination. (*Paris méd.* 1 : 499-503, 2 juin 1928).
- FERRABOUC, FRIESS et ROLLAND. — A propos d'un cas d'urticaire par vaccin antichancrelleux. (*Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, mai 1937, p. 821).
- FERRABOUC, MOZZICONACCI et PELLERAT. — Quelques dermatoses, après vaccination triple antityphoparatyphique, antidiphtérique et antitétanique. (*Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, 4 novembre 1937).
- FERRABOUC, PARAIRE et PELLERAT. — Urticaire consécutif à une vaccination triple. (*Soc. méd. milit. franç.*, juillet 1937, p. 468).
- FERRABOUC, CURVEILLE et MOZZICONACCI. — Psoriasis vaccinal. (*Soc. méd. milit. franç.*, juin 1937, p. 327).
- FRICKER, FERRABOUC. — La pratique de la vaccination associée antityphoparatyphique, antidiphtérique. (*Press. méd.*, 1^{er} juin 1932, p. 873-875).

- FRIEDMANN. — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. (*Thèse Paris* 1936).
- GATE, CHAILLERET et BOYER. — Vaccine étendue du visage et du cou. Décès. Lésion probable. (*Arch. méd. enfants*, p. 47, janvier 1937).
- GAYLE jr. (R.F.) et BOWEN (R.A.). — Myélite aiguë ascendante, après administration de vaccin antityphoïdique : un cas avec autopsie. (*J. of. Nerv. a. Ment. Dis.* 78 : 221-231, septembre 1933).
- GENESTOUS. — Existe-t-il des contrindications oculaires de la vaccination antityphoïdique ? (*Soc. méd. et chir. Bordeaux*, 1935, p. 148-154).
- GLOAGEN. — Trois observations d'herpès palpébro-oculaire consécutif à la vaccination antityphique. (*Ann. oculist. CLIV*, p. 48, 1937).
- GOBY. — Les accidents nerveux au cours de la vaccination antityphoparatyphique. (*Thèse Paris* 1934).
- GOUNELLE (H.). — Herpès et zona à la suite de vaccination antityphoparatyphique. (*Soc. méd. hôp. Paris.* 47 : 896-898., 1^{er} juin 1931).
- Herpès hémorragique après vaccination antityphoparatyphique. (*Soc. Méd. hôp Paris.* 47 : 719-721 11 mai 1931).
- Herpès après vaccination par T.A.B. (*ibid*).
- GOUGEROT et FILLIOL. — Pityriasis rosé autour des pustules vaccinales. *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.* 33 : 688, décembre 1926).
- GOUGEROT. — Trichophyties post-vaccinales. (*Paris, méd.* 1919, XXXI, 442-445).
- GOTTRON (H.). — Vaccine accidentelle nodulaire de la langue simulant une glossite papuleuse aiguë (Michelson). *Dermat. Wochens.* 89 : 1967-1971. 14 déc. 29).
- GRANIER (C.). — Contribution à l'étude de l'encéphalite post-vaccinale. (*Thèse Montpellier* 1936).
- GRAVES (G.W.) et DORMANN (G.). — Accidents dus à la vac-

- cination jennerienne et eczéma vaccinal. (*N. Y. St J. of. méd.* 37 : 1833-1837, 1^{er} novembre 1937).
- GRINDBERG (E.M.). — Diathèse d'hémorragie aigüe après vaccination jennerienne. (*Sovetzkiy, mach. zhurnal.* p. 296, 29 février 1936).
- GUERRA-FONSECA (P.). — Contribution à l'étude de la néphrite aigüe consécutive à une injection de vaccin polymicrobien. (*Thèse Paris* 1933).
- GUERIN, VALMATTE et VAYSSIERE. — Sur les effets de la vaccination antityphoïdique chez les femmes enceintes. (*Bull. gynéc. et obst. Paris*, 1920, I, 217-238).
- GUILLAIN (G.) et ROUQUES (L.). — Relations entre la vaccination antityphoïdique et le développement d'une syringomyélie. (*Rev. neurol.* 1 : 745-749, mai 1934).
- GUILLAIN (G.) et BARRE. — Paralysie ascendante de Landry, après vaccination antityphoïdique (*Soc. neurol.* 3 juillet 1919).
- HEUYER et ROUDINESCO. — Démence consécutive à une vaccination antivarionique. (*Pres. méd.* 5 juin 1935, p. 903).
- HENRI, GUILLEMAN et PASSA. — Les réactions vaccinales bénignes au cours des vaccinations associées. (*Soc. méd. milit. franç.* 29 : 55-64, févr. 1935).
- HENRI. — Néphrite vaccinale. (*Soc. méd. milit. franç.*, novembre 1934, p. 272).
- HIPSLEY. — Douleur abdominale aigüe et vaccination. (*Australas méd. Gaz.* 1913, XXXIV, 149).
- HOFFMANN. — Un cas de vaccine généralisée et d'eczéma. (*Kinderarztliche Prax.* 8 : 424-425, oct. 37).
- ICHOK (G.). — Les dangers de la vaccination jennerienne. (*Bull. méd.* 41 : 496-500, 27 avril 1927).
- JACQUIER. — Albuminuries passagères ou intermittentes et vaccination associée triple. (*Soc. méd. milit. franç.* mars 1938, p. 98).
- JAUSION, PECKER, MEERSSEMANN. — Infections biotropiques et

associations morbides. (*Pres. méd.* n° 97, décembre 1927, p. 1473).

JUILLARD (E.). — La vaccination jennérienne est-elle absolument inoffensive ? (*Rev. méd. Suisse rom.* 47 : 871-893, 25 octobre 1927).

— Les complications locales de la vaccination antivariolique. (*Ibid.* 893-896).

JUMENTIE. — Désordres sympathiques et polynévrites au cours de la vaccination antityphoïdique. (*Rev. neurol.* 23 : 582-584, 1916).

KIRSCH. — A propos de l'étiologie d'une maladie du sang secondaire à la vaccination antityphoïdique. (*Wien. Klin. Wochens.* 1550-51, 22 déc. 1933).

KAISER et BLASS. — Un cas d'eczéma « suspect de variole » à la suite de vaccination ; vaccine généralisée. (*Arch. f. Dermat. et Syph.* 164 : 357, c 2, 1931).

KELLER (W.). — Muguet après vaccination antivariolique (*Klin. Wochens.* 15 : 683-684, 9 mai 1936).

LASSERRE et SAFT. — Paralysie dissociée du plexus brachial consécutif à la vaccination antitétanique. (*Soc. méd. et chir. Bordeaux.* p. 368-374, 1935).

LE BOURDELLES. — Les réactions vaccinales au cours des vaccinations associées. (*Soc. méd. milit. franç. novembre*, p. 621).

LEPEL-COINET. — Réveil d'une tuberculose ganglionnaire à la suite d'une vaccination antityphoïdique. (*Soc. méd. hôp. Paris*, 7 mai 1915).

LE ROUX. — Herpès de la cornée et vaccination antityphique. (*Arch. d'opht.* XXXVIII, p. 112, 1921).

LERI et BOIVIN. — Syndrome de Landry, après vaccination antityphique. (*Soc. neurol.*, 4 décembre 1919).

LESBRE. — Les réactions vaccinales doivent-elles fatalement suivre la même progression que l'activité spécifique des vaccins ? (*Conc. méd.* 28 juin 1936, n° 26, p. 1965-1968).

- LESNIEWSKI. — Polioencéphalite après vaccination antirabique. (*J. belge de neur. et psych.* 427, juillet 1931).
- LEVADITI (C.) et VOET (J.). — Neurovaccine-Affinité du virus vaccinal. (*Presse méd.* 45 : 113-117, 23 janv. 1937).
- LEVADITI, NICOLAU et SANCHIO BAYARRI. — L'étiologie de l'encéphalite post-vaccinale. (*Pres. méd.* p. 161, 5 février 1927).
- LEVENT. — Vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. (*Gaz. des hôp.*, 8 mai 1929).
- LEVI. — Complications nerveuses après vaccination antityphoïdique. (*Klinichesk. meditsina* 603-605, 5 avril 1934).
- LHERMITTE (J.) et BEAUJARD (E.). — Syringomyélie avec syndrome ventriculaire due à la vaccination antityphoïdique. (*Rev. neurol.* 1 : 556-560, avril 1934).
- LIAN et LEVY. — Rapport à la réunion de la 5^e armée.
- LINDEMULDER (F.G.). — Paralysie après injection prophylactique d'anatoxine tétanique. (*J. of. Nerv. a. Ment. Dis.* 91 : 284-291, septembre 1937).
- LÉPER. — Réaction surrénale et vaccination antityphique. (*Pres. méd.* 19 octobre 1916, p. 463-464).
- LORETI (M.). — Quatre cas de complications chirurgicales de la vaccination antityphoparatyphoïdique chez des soldats. (*Riforma med.* 52 : 858-862, 20 juin 1936).
- MAGE (J.). — Myélite transverse post-vaccinale (*J. belge neurol. et psych.* 37 : 703-705, novembre 1937).
- MANDILLON. — Deux observations d'accidents post-vaccinaux. (*Gaz. hebd. Soc. méd. Bordeaux*, 14 : 3 avril 1938 p. 216).
- MARIE (P.L.). — Hémorragie gastrique à l'occasion de la vaccination antityphique. (*Soc. méd. hôp. Paris*, 11 janvier 1918, p. 36).
- MASSIERE (R.). — Réactions d'immunité typhoïdique. (*Gaz. des hôp.* 105 : 1013-1016, 6 juillet 1932).
- MEDER (E.). — Trois cas de complications de la vaccination

- antivariolique. (*Deutsche méd. Wochens.* 56 : 99-100, 17 janvier 1930).
- MEERSSEMANN. — Contrindications rénales de la vaccination associée antidiphthérique et antityphoparatyphoïdique. (*Soc. méd. milit. franç.* 28 : 1951200, juillet 1934).
- Les réactions vaccinales au cours des vaccinations associées. (*Soc. méd. milit. franç.*, octobre 1937, p. 557-579 et juillet 1938, p. 315-317).
- MELNOTTE et DURET. — Néphrite aigüe après vaccination triple associée. (*Soc. méd. milit. franç.*, mars 1938, p. 105).
- MERY et HALLE. — Les chocs vaccinaux. (*Soc. méd. hôp., Paris*, 10 novembre 1916, p. 1774).
- MILIAN (G.). — Un cas mortel de vaccine généralisée chez un enfant. (*Rev. franç. Dermat. et vénér.* 5 : 150-153, mars 1929).
- MOLIN de TEYSSIEU. — Poliomyélite antérieure aigüe consécutive à une injection de vaccin anticholérique. (*Soc. méd. et chir. Bordeaux*, 14 janvier 1921).
- MOLIN de TEYSSIEN, DIRKS-DILLY et JAKES. — Epilepsie traumatique latente réveillée par la vaccination antityphoïdique. (*Soc. méd. et chir. Bordeaux*, p. 117-119, 1927).
- MONIATE et LAUGIER. — Chéloïdes post-vaccinales. (*Réun. Dermat. Starsbourg*, 13 mars 1938).
- MORAX. — Herpès des muqueuses et de la cornée, consécutif à la vaccination antityphique. (*Ann. d'ocul. CLIII*, p. 202, 1916).
- Nouvelle observation d'herpès palpébro-oculaire, consécutif à la vaccination antityphique. (*Ann. d'ocul. CLIII*, p. 494, 1916).
- MOREL, CHARLIN et BRISSAUD. — Appendicite et réactions vaccinales. (*Soc. méd. milit. franç.*, juin 1937, p. 324).
- MORQUIO. — Méningite post-vaccinale. (*Bull. soc. pédiatr. Paris* 26 : 387-391, octobre 1928).

- MORTON. — Un aspect chirurgical de la vaccination antivariolique. (*Austral. méd. gaz.* 1912-1913, n.s., II, 1198).
- MOLTENI (P.). — Réactions pathologiques du système hémato-poïétique après vaccination antivariolique. (*Pediatra d. méd. prat.* 7 : 404-412, juillet 1932).
- MONTANELLI (G.). — Maladies oculaires de la vaccination (*Lettura oftalm.* 8 : 135-165, mars 1931).
- MOTOLESE (F.). — Ulcère vaccinal de l'œil avec complication cornéenne. (*Lett. oftalm.* 7 : 336-343, juillet 1930).
- MOURIQUANT. — *C.R. Soc. Biol.* 20 juin 1938).
- MUNARET et BERNES. — Appendicite aigüe et vaccination triple associée. (*Bull. Soc. méd. milit. franç.* avril 1938, p. 158).
- MURANO (G.). — Un cas de méningo-encéphalite après vaccination jennérienne. (*Pediatrics.* 41 : 714-719, août 1937).
- NATOLI (A.). — Trois cas de tétanie après vaccination antityphique. (*Giorn. ital. mal. esot. et trop.* 4. : 239, 30 septembre 1931).
- NETTER. — Herpès facial à la suite de vaccination par T.A.B. (*Bull. et Mem. Soc. méd. hôp. Paris*, 47 : 816-817, 25 mai 1931).
- NETTER (A.) et URBAIN (A.). — Nature varicello-herpétique de trois zonas apparus chez des sujets vaccinés récemment. (*C.R. Soc. Biol.* 103 : 1000-1002, 28 mars 1930).
- NEWTON KUGELMASS. — Purpura thrombocytopénique survenu à la suite de vaccination anticoquelucheuse chez des enfants allergiques ; 3 cas. (*J. Am. méd. assoc.*, 26 décembre 1936).
- NOBECOURT (P.), HAGUENAU et GOUYEN (J.). — Syndrome bulboprotubérantiel chez un enfant de 6 ans, coïncidant avec une vaccination par l'anatoxine diphté-

rique. *Bull. soc. pédiatrie, Paris.* 32 : 138-142, mars 1934).

NOBECOURT et PEYRE. — Sur quelques manifestations de la maladie vaccinale consécutive aux injections de vaccin T.A.B. *Bull. et Mem. Soc. méd. hôp. Paris.* 3 novembre 1916, p. 1755).

NOICA (D.), ARAMA (O.) et LUPULESCU (I.). — Troubles neuro-Psychiques à la suite de vaccination antityphiparatyphique.

NOICA (D.). — (*Rev. sanit. milit. Bucarest.* 35 : 480-488, mai 1936).

— Troiscas de troubles nerveux à la suite de vaccination antityphoparatyphique. (*Bull. et Mem. soc. méd. Paris.* 48 : 1026-1028, 27 juillet 1932).

OLMER (J.) et PAILLAS (J.). — Accidents de type sérique et syndrome de Landry après vaccinothérapie. (*Paris-méd.* 28 septembre 1935).

ONTIVEROS (F.J.). — Les phénomènes de réactivation microbienne; à propos de l'encéphalite post-vaccinale. (*Medicina ibera*, 1927, II, 24 septembre, p. 245-248).

PAGNIEZ (P.) et RAVINA (A.). — Eruption cutanée bul'o-pustuleuse compliquant la vaccination jennérienne chez un malade présentant une néphrite due à l'iodisme. (*Pres. méd.* 37 : 699-700, 29 mai 1937).

PAISSEAU (G.). — Accidents de l'immunité diphtérique. (*Rev. crit. path. et thérapeut.* 2 : 265-269, mars 1936).

PAISSEAU (G.) et SCHERRER. — Apparition d'encéphalite simultanément avec une éruption de vaccine généralisée. (*Bull. soc. Pédiatrie.* 27 : 500-505, novembre 1929).

PAPADATO (L.). — Encéphalite avec névrite optique curable apparue à la suite d'une vaccination par l'anatoxine diphtérique. (*Arch. méd. enfants.* 37 : 37-41, janvier 1934).

PERIN-HUWART. — Kératite parenchymateuse d'origine syphilitique déclanchée par la vaccination typhoïdique. (*Rev. franç. Dermat. et vénérol.* 150-152, mars 37).

- PERNET (G.). — Un cas de psoriasis post-vaccinal. (*Proc. Roy. Soc. méd. Lond.* 1920-21, XIV, *Sect. Dermat.*, 12).
- PERRENS (C.). — Confusion mentale après vaccination antivariolique et antityphoïdique. (*J. méd. Bordeaux*. 57 : 104-106, 10 février 1927).
- PETRU (D.) et PETRE (V.). — Les réactions après la vaccination antiscarlatineuse et antidiphtérique. (*Cluj. méd.* 228-232, 1^{er} avril 1937).
- PEYRE et FRICAUD. — Fièvre jaune et vaccination anti-amarille. (*Pres. méd.* 291, 24 février 1937).
- PORTOGHESE (G.). — Trois cas de lésions oculaires causées par la vaccine. (*Ann. di ophtalm. et clin. oculist.* 62 : 388-390, avril 1934).
- PELOQUIN-FREJAVILLE. — Contribution à l'étude des résultats de la vaccination associée antityphoparatyphique et diphtérique. (*Arch. méd. et pharm. milit. août-septembre* 1932).
- QUANT (C.A.J.). — Un cas de vaccination et d'infection par les bacilles dysentériques. (*Nederl. tijdschr. v. geners* 74 : 27, 4 janvier 1930).
- RAMOND, JACQUELIN et BORRIEN. — Accidents graves de la vaccination jennérienne au cours de certaines lymphadénies. (*Bull. et Mem. Soc. méd. hôp. Paris*, 1922, 3. s. XVI, 178-180).
- RAYMOND. — Hémorragie intestinale et vaccination triple associée : trois observations. (*Bull. Soc. méd. milit. franç.*, novembre 1937, p. 625-629).
- REDSLOB. — Cécité foudroyante chez un enfant en bas âge, après vaccination antivariolique. (*Pres. méd.*, 8 juin 1935. p. 919).
- REMLINGER. — Les accidents paralytiques du traitement antirabique au cours de ces dernières années. (*Pres. méd.* 13 août 1932, p. 1256).
- Syndrome de Landry et accidents paralytiques du traitement antirabique. (*Pres. méd.* 24 décembre, p. 1942).

- RHODES (J.). — Un cas d'hématurie à la suite d'emploi d'anatoxine tétanique. (*J. Urol.* 410-411, octobre 1937).
- ROCH et MOZER (J.). — Herpès post-vaccinal avec méralgie parésthésique. (*B. et M. Soc. hôp. Paris.* 50 : 1651-1653, décembre 1926).
- ROLLESTON (J.D.). — Vaccine généralisée. (*Brit. J. of Child. Dis.* 34 : 187-191, juillet-septembre 1937).
- ROUECHE (H.). — Complication rare de la vaccine ; inoculation secondaire à la vaccination. (*J. de méd. Paris.* 58 : 340-341, 29 avril 1938).
- ROUSSY et CORNIL. — Monoplégie brachiale. (*Soc. neurol.* 15 mai 1919).
- ROUSSY. — Hémiplégie droite avec aphasie. (*Soc. neurol.* 5 juin 1919).
- ROUX (G.) et QUET. — Vaccin antityphoïque et appendicite ; 6 cas. (*B. soc. méd. Montpellier.* 277-280, juin 1937).
- SACQUEPEE (E.), PILOD (M.) et JUDE (A.). — Les effets chez l'adulte de la vaccination triple antityphoparatyphoïdique, antidiphthérique, antitétanique. (*Bull. Ac. Méd.* 116 : 202-207, 13 octobre 1936).
- SACQUEPEE (E.). — La vaccination antityphique. (*Paris-Méd.* 24 juillet 1915, p. 181-189).
- SALMON (P.). — Conjonctive et vaccine. (*C.R. Soc. Biol. Paris* 1923 *IXXXVIII*, 692).
- SARRAT et VALLAX. — De quelques incidents au cours de la vaccination triple associée. (*Soc. méd. mil. franç.* février 1938, p. 55).
- SCHIOPPA (L.). — Parésie transitoire du voile du palais à la suite de vaccination par l'anatoxine diphtérique. (*Prat. pédiatr.* 12 : 531-533, décembre 1934).
- SCHUTZ. — Agranulocytose après vaccination antityphique. (*Médec. Klinik.* 19 13 avril 1934, p. 504-580).
- SEGRE (G.). — Fibrome consécutif à l'inoculation vaccinale. (*Pediatrics*, 1914, 2 s., *XXII*, 119-122).

- SEIER (P.). — Etiologie et pathogénie de l'exanthème post-vaccinal. (*Dermat. Wochens.* 89 : 1511-1517, 19 octobre 1929).
- SEILHAN (R.), SERRE (H.) et FASSIO (E.). — Trois cas d'erythème noueux après vaccination antityphique. (*Ar. Soc. de Méd. et Biol. Montpellier*, 360-365, juil. 1937)
- SEILHAN (R.). et QUET. — Quelques recherches sur la formule sanguine et la cuti-réaction au cours de la vaccination antityphique. (*Soc. de méd et Biol. Montpellier*, juin 1937, 280-285).
- SERGENT (E.), TURPIN (R.) et DURAND (H.). — Généralisation cutanée d'un sarcome lymphoblastique après vaccination jennérienne. (*B. et M. Soc Méd. hôp. Paris*. 52 : 816-822. 24 mai 1928).
- SEZARY (A.) et LEFEVRE. — Lupus tuberculeux après vaccination jennérienne. (*B. Soc. franç. Dermat. et Syph.* 38 : 277, février 1931).
- SINAIKO (A.A.). — Kératite post-vaccinale. (*Arch. of. opht.* 91 92, janvier 1931).
- STRAVROPOULOS (J.). — Quelques considérations sur un cas d'erythème noueux (*Bull. Soc. pédiatr., Paris* 35 : 585-590, novembre 1935).
- TERRIEN (E.). — Un cas rare de la vaccination antityphoïdique. (*Pres. méd.* 42 : 1818, 17 novembre 1934).
- Les risques vaccinaux. (*Pres. méd.*, 1^{er} mai 1935, p. 700-701).
- TEISSIER, REILLY, RIVALIER, CAMBESSEDESS. — Nouvelles recherches sur l'immunité typhique. (*Ann. de méd.*, t. XXVII, 4 avril 1930).
- THOMAS (E.). — Vaccination, réactions tardives et encéphalites tardives. (*Deutsch. med. Wochens.* 60 : 1673-1675 2 novembre 1934).
- TIXIER (S) et DAUNAY (R.). — Considération cliniques et thérapeutiques sur l'intolérance gastrique des nourrissons ; à propos d'un cas d'anorexie grave déclanchée par la vaccination antidiphtérique et guérie

- par les lavages d'estomac. (*Arch. méd. enfants*, 39 : 201-215, avril 1936).
- TIXIER et BIZE. — Herpès et paludisme après vaccination par vaccin de Nicolle. (*B. et M. Soc. méd. hôp. Paris* 23 juillet 1926, p. 1354).
- TOULANT (P.). — La kératite vaccinale. (*Arch. d'ophtalm.* 47 : 229-237, avril 1930).
- Les complications oculaires de la vaccine. (*Paris-Méd.* septembre 1930).
- TRILLOT (J.). — Délire aigu survenu un mois après les vaccinations antityphique et jennérienne, chez un jeune soldat et se terminant par la mort. (*An. méd. psychol.* 117-121, juin 1937).
- TULLIEZ (D.). — Les accidents cutanés dus aux vaccins. (*Thèse Paris* 1938).
- VAIREL. — A propos de deux réactions après vaccination mixte antityphoparatyphique, antidiphthérique. (*B. Soc. méd. milit. franç.* 30 : 416-419, décembre 1936).
- VALATX. — Les variations de la formule hémoleucocytaire au cours de la vaccination triple. (*B. Soc. Méd. milit. franç.* juillet, 1937, p. 466).
- VAN BOGAERT (L.). — Essai d'interprétation des manifestations nerveuses observées au cours de la vaccination antivariolique. (*Rev. neurol.* 2 : 1-26 juillet 1932).
- VAN BOGAERT (L) et BORREMANS. — Encéphalite, poliomyélite, polynévrites et séquelles. (*J. de neurol. et psych. Bruxelles.* 31 : 654-663, octobre 1931).
- VEDEL, PUECH et LAPEYRIE. — Un cas de myélite aiguë après vaccination antivariolique. (*B. et M. Soc. sc. méd. et biol. Montpellier.* 8 : 436-441, 22 juillet 1927).
- VELASCO PAJARES. — Accidents provoqués par la vaccination antivariolique. (*Pediatrics espan.* 1924 XIII, 142-44).
- VINCENT (H.). — Rapport sur la vaccination antityphique. (*Bull. Acad. méd.* p. 72, 24 janvier 1911).
- VISNA (J.). — Lésions oculaires imputables aux vaccinations

antityphiques. (*Rev. espan. med. y. cir. Barcelona* 1920, *III*, 423-425).

VIZEN (E.M.) et SHETSER (M.S.). — Maladies post-vaccinales du système nerveux. (*Klinischesk naedits.* 15 : 472-477, 1937).

VOIZARD et BAIZE. — Encéphalopathies post-vaccinales et leur pathogénie. (*Gaz. des hôp.*, 100 : 1265-1276, 24 septembre 1927).

WALTER. — A propos de la vaccination par le vaccin triple. (*B. Soc. méd. milit. franç.*, mars 1938, p. 109).

X. — Vaccin antityphoïdique et Syphilis congénitale. (*Revue franç. pédiatrie.* 11 : 252-257, 1935).

Vu : Le Président de Thèse,

PINOY

Vu : Le Doyen,

E. LEBLANC

Vu et permis d'imprimer

Alger, le 20 Mars 1939

P. le Recteur et P. O.

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

E. LEBLANC

TABLE DES MATIÈRES

Introduction. — Plan	19
Les accidents	23
1 ^o Accidents par vaccins microbiens vivants et virus atténués	
I. — Accidents dus au vaccin jennérien	23
II. — Accidents dus au B.C.G.	53
III. — Accidents dus au vaccin antirabique	62
IV. — Accidents dus au vaccin antiamaril	67
V. — Accidents dus au vaccin anticharbonneux	72
VI. — Accidents dus au vaccin antityphique (vaccin de LAIGRET)	73
2 ^o Accidents par vaccins microbiens tués et toxines atténuées	
I. — Accidents dus au vaccin antitypho-paratyphoïdique (T.A.B.)	75
II. — Accidents dus à l'anatoxine diphtérique	82
III. — Accidents dus à l'anatoxine tétanique	83
IV. — Accidents dus au vaccin triple associé antityphoparatyphoïdique, antidiphtérique, antitétanique	84
V. — Accidents dus au vaccin antityphique (vaccin de Weigl)	88

VII. — Accidents dus au vaccin antichancrelleux	90
VIII. — Accidents dus au vaccin anticoquelu- cheux	90
Pathogénie	93
I. — Physiopathologie de l'injection vaccinale	94
II. — Pathogénie des accidents par vaccins vi- vants	98
III. — Pathogénie des accidents par vaccins tués	102
Fréquence. — Gravité	107
Prophylaxie	111
Conclusions	117
Bibliographie	119

